E

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 77

RÉCENTES ACQUISITIONS

SUR LA

FIÈVRE DE MALTE

ET ESSAI DE PROPHYLAXIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1924

PAR

Charles-Paul DUBOIS

Né à Paris, le 10 juin 1879

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

LISBONNE, professeur, *Président*
BERTIN SANS, professeur,
BOUDET, agrégé.
CARRIEU, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1924

RECENTES ACQUISITIONS

SUR

LA FIÈVRE DE MALTE

ET ESSAI DE PROPHYLAXIE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 77

RÉCENTES ACQUISITIONS

SUR LA

FIÈVRE DE MALTE

ET ESSAI DE PROPHYLAXIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1924

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Charles-Paul DUBOIS

Né à Paris, le 10 juin 1879

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

LISBONNE, professeur, *Président.*
BERTIN SANS, professeur,
BOUDET, agrégé.
CARRIEU, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	Ch. HEDON.
Chimie biologique et et médicale	DERRIEN.
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelles médicales	N...
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur*. ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZ(èE, *doyen*.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	De ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Accouchements (ch. de c.)	P. DELMAS.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:
MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Clinique propépeudique de chirurgie	RICHE.
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HEDON.
Chimie appliquée à la clinique	FLORENCE.
Médecine opératoire	N. ;
Pathologie externe	ETIENNE.
Pathologie chirurgicale et expérimentale	LAPEYRE.
Accouchements	P. DELMAS, prof.
Pathologie médicale	CARRIEU.
Histoire naturelle médicale	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Hydrologie et climatologie	GIRAUD.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Clinique des maladies des vieillards	BOUDET.
Stomatologie	Dr WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU.	Anatomie	J. DELMAS.
		Chimie	FLORENCE.
		Histologie	TURCHINI.
		Histoire natur	GALAVIELLE.
Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE.		CABANNES.
		Physique	LAMARQUE.
		Physiologie	L. HEDON.
Ophtalmologie	VILLARD.		

Examinateurs de la thèse:

MM. LISBONNE, professeur *Prèsident*. | CARRIEU, agrégé.
BERTIN-SANS, professeur. | BOUDET agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et quelle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NIMES

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LISBONNE

PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Hommage de notre très vive reconnaissance pour le grand honneur qu'il veut bien nous faire en acceptant la Présidence de notre thèse.

A MON JURY DE THÈSE

CH.-P. DUBOIS.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA FEMME A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES NEVEUX A MA TANTE

A MA NIÈCE

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES SŒURS

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

CH.-P. DUBOIS.

AVANT-PROPOS

Nous prions M. le Professeur Lisbonne, qui nous a engagé à choisir le sujet traité dans cette thèse et qui nous a fourni de précieuses indications pour mener à bien notre entreprise, de vouloir bien accepter l'hommage de notre très vive reconnaissance.

Nous tenons également à exprimer notre profonde gratitude à M. le Professeur Bertin-Sans, à MM. les Professeurs Carrieu et Boudet, pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant de faire partie de notre Jury de thèse.

Nous tenons enfin à adresser nos plus vifs remerciements aux personnes ci-après désignées, qui ont bien voulu nous communiquer les résultats de leurs observations sur de nombreux cas de fièvre de Malte, soit humaine, soit animale:

Mlle le Docteur Sentis; MM. les Docteurs Devèze et Carrère, préparateurs à la Faculté de Médecine de Montpellier; MM. les Docteurs Lusinchi, de Saint-Georges-d'Orques (Hérault); Goiny, de Pignan; Aublant, inspecteur principal des Services d'hygiène du département de l'Hérault; Alcay, inspecteur départemental des Services d'hygiène du département du Gard; Ranque et Senez, de Marseille; Vergnes, de Camarès (Aveyron); Cabanis, pharmacien-chef des hôpitaux de Nimes; MM. les Docteurs Clarou, du Vigan (Gard), Teissier de Nimes; Bouvier, de Saint-Chaptes (Gard); Pineau, directeur du Labo-

ratoire de Bactériologie de Grasse; enfin, à nos collègues, Directeurs des Services vétérinaires: Savance (Pyrénées-Orientales); Bessoles (Aveyron); Lafenêtre (Hérault); Pleindoux (Vaucluse); Faure-Brac (Var); Arlaud (Basses-Alpes); Scoffie (Alpes-Maritimes); Canaby (Bouches-du-Rhône).

RÉCENTES ACQUISITIONS

SUR

LA FIÈVRE DE MALTE

ET ESSAI DE PROPHYLAXIE

INTRODUCTION

Actuellement et depuis plusieurs années déjà, la fièvre de Malte n'est plus considérée en France comme une maladie exotique.

Elle a, malheureusement, pris droit de cité chez nous, en même temps qu'elle accusait un considérable développement à l'Etranger. Son importance pathologique, accrue journellement, a suscité de nombreux travaux.

A la faveur de ceux-ci, certaines particularités de cette affection, commune, comme on sait, à l'homme et aux animaux, ont été éclaircies, alors que d'autres restent encore inexpliquées ou méconnues.

De minutieuses recherches, entreprises en notre double qualité de vétérinaire et, bientôt, de médecin, nous ont amené à penser qu'il pouvait être utile et profitable d'apporter notre modeste contribution à l'étude de la question si complexe de pathologie comparée se rapportant à la fièvre de Malte.

Au cours du présent travail, nous envisagerons surtout

les acquisitions nouvelles importantes, éliminant systématiquement les faits considérés comme suffisamment connus, l'étude clinique chez l'homme, notamment.

Nous examinerons successivement:

1° La recrudescence de la fièvre de Malte en France;

2° La microbiologie de cette affection;

3° L'action pathogène du melitensis;

4° Les méthodes de diagnostic;

5° Les méthodes d'immunisation;

6° La bactériothérapie chez l'homme;

7° La prophylaxie, tant chez l'homme que chez les animaux.

Chacun de ces chapitres comportant ses conclusions propres, nous jugeons inutile de tirer des conclusions générales qui exposeraient à des redites.

CHAPITRE PREMIER

I. — RECRUDESCENCE ACTUELLE DE LA FIEVRE DE MALTE EN FRANCE

1. Historique. — Pendant longtemps, cette maladie a seulement été observée chez l'homme et sa véritable nature a été complètement méconnue jusqu'en 1887, époque où Bruce a découvert l'agent spécifique de l'affection.

La première relation clinique date de 1859. Elle émane de Marston qui, le premier, avait eu l'occasion d'observer la maladie sur lui-même et sur un certain nombre d'habitants de l'île de Malte. De Malte, la maladie, s'est répandue, petit à petit, dans les pays voisins.

Elle est d'abord observée sur presque tout le littoral et dans les îles du bassin Méditerranéen où, suivant les régions qu'elle ravage, elle est décrite sous le nom de fièvre de Naples, de Crête, de Chypre, du Levant, de fièvre méditerranéenne.

Les cas, de plus en plus nombreux, sont constatés loin du foyer originaire de Malte.

A l'heure actuelle, la France, l'Espagne, le Portugal, la Grèce, l'Italie, la Turquie, l'Asie Mineure, les Indes, le Sud-Africain, l'Afrique du Nord, y compris la Tunisie, l'Algérie et le Maroc, sont infectés.

La fièvre de Malte, que l'on croyait seulement répandue

dans les pays chauds, est également observée sous des climats froids, Turkestan, Caucase, Yukon (Canada) et Texas (Amérique).

En France, le premier cas scientifiquement démontré de cette affection n'a été publié qu'en décembre 1908, par Danlos, Wurtz et Tenon.

Le Massif des Causses et des Cévennes constitue le principal foyer. Certains départements du Midi sont contaminés à un haut degré, notamment les Bouches-du-Rhône, l'Hérault et le Gard.

La maladie sévit, dans la région méridionale, à l'état endémique ou à l'état d'épidémies parfois étendues.

Certaines de celles-ci, par leurs ravages, ont parfois constitué un véritable fléau pour les pays où elles sévissaient.

L'épidémie dite de Saint-Martial (Gard) étudiée en 1909-1910, par Aubert et Cantaloube, est, à cet égard la plus grave qui ait été observée. En quelques mois, sur une population de 639 habitants, 106 cas sont constatés et 6 malades succombent.

Nous-même avons étudié (1), en 1910, dans l'agglomération de Franqueveaux, un foyer ayant frappé quatorze personnes sur une population de 100 habitants.

D'une sérieuse enquête que nous avons faite à ce moment, il résulte qu'en l'espace d'une année (1909-1910), environ 400 cas de fièvre méditerranéenne ont été observés, dans le Gard, chez l'homme, en même temps que des milliers d'animaux sont trouvés infectés (1).

---

(1) La fièvre de Malte à Franqueveaux (Gard) en 1910, par Ch. Dubois (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*, n° 220, 15 février 1922.

(1) La fièvre de Malte dans le Gard (Rapport au Conseil général du Gard, session octobre 1910), par C. Dubois, vétérinaire départemental.

A peu près à la même époque, le département de l'Hérault est envahi, dans diverses de ses parties: Lagriffoul, Arnal et Roger ont publié la relation succincte et rétrospective d'une petit épidémie de fièvre de Malte ayant sévi à Saint-Bauzille-de-Montmel (Hérault) et s'étant traduite par 25 cas de cette maladie, sur une population de 327 habitants. Des enzooties limitées sévissent avec plus ou moins de gravité dans les communes de Fontès, Saint-Pargoire et Montarnaud..

D'autres foyers épidémiques, de faible importance, sont également trouvés dans l'Aveyron (1910), le Var (1911), etc..., et des cas sporadiques nombreux sont signalés dans tous les départements du littoral méditerranéen et en Corse.

De 1910 à 1914, la fièvre méditerranéenne paraît avoir subi une accalmie.

Pendant la guerre, la situation reste stationnaire.

2. Recrudescence actuelle. — Depuis 1920, par contre, la maladie s'observe avec une fréquence de plus en plus grande dans le Sud-Est de la France.

Nous avons procédé, sur ce point, à une enquête dont nous donnons ci-après les résultats:

Pyrénées-Orientales. — (Renseignements communiqués par M. Savance, Directeur des Services vétérinaires des Pyrénées-Orientales.)

La fièvre de Malte existe en de nombreux points de ce département.

En 1923, on signale l'existence de foyers importants de fièvre Méditerranéenne dans les communes de Laroque-des-Albères et de Canet.

Commune de Laroque-Albères. — M. le Docteur Sourp a constaté 25 cas de fièvre de Malte sur la population agri-

cole de la commune. Presque tous ces cas ont été confirmés par une séro-agglutination positive à 1/500.

Les premiers cas se seraient déclarés en février 1923. Ils ont été précédés par la constatation de nombreux avortements dans les troupeaux de chèvres et de brebis de la commune. L'épreuve du séro-diagnostic a été positive, à un taux très élevé, chez une douzaine de chèvres et de brebis ayant avorté.

Commune de Canet (Docteur Payre). — D'après le Docteur Payre, une quarantaine de cas ont été constatés chez l'homme. Le diagnostic clinique a été confirmé par la séro-agglutination. De nombreux avortements ont été observés chez les chèvres de la commune. Le séro-diagnostic a été recherché chez quelques bêtes avortées et a été positif.

Modes de contagion à l'homme. — 1) Lait et fromage frais de chèvres et de brebis. Nombreux cas de contamination chez les ouvriers agricoles par manipulation des fumiers provenant des bêtes infectées.

2) Contamination par les eaux de boisson polluées par les matières et les urines provenant d'animaux infectés (trois cas de cet ordre auraient été observés par le Docteur Sourp).

La contamination par la manipulation des cuirs infectés paraît peu probable.

M. Savance signale le cas d'un vétérinaire et de deux personnes contaminées de fièvre méditerranéenne à la suite de la délivrance d'une chèvre infectée ayant avorté.

Hérault. — (Renseignements communiqués par M. le Professeur Lisbonne, M. le Médecin-Inspecteur Aublant et M. Lafenêtre, Directeur des Services vétérinaires.)

Les laboratoires de l'Institut Bouisson-Bertrand, de

l'Institut de Biologie et de l'Hôpital Suburbain, à Montpellier, ont trouvé, par la séro-réaction ou l'hémoculture, 60 cas positifs de fièvre méditerranéenne ou ondulante de 1921 à mai 1924 inclus, soit trois en 1921, six en 1922, trente en 1923 et 21 de janvier à fin mai 1924.

Ces cas sont disséminés un peu partout sur le territoire du département.

Deux cas ont été observés à Montpellier, l'un en 1921, chez un médecin, l'autre en 1922, chez un boucher.

Deux foyers importants existent, l'un à Pignan, l'autre à Saint-Pargoire.

Depuis 1919, vingt-quatre cas de fièvre ondulante ont été constatés à Pignan, par le Docteur Goiny, sur lesquels dix-huit appartiennent à la période comprise entre décembre 1923 et mi-mai 1924.

A remarquer que, d'après les renseignements recueillis, les vingt-quatre cas précités se sont produits exclusivement chez l'homme. Les femmes n'ont jamais été atteintes bien qu'elles manipulent plus que les hommes le fumier des bergeries. La contamination par le lait n'a pu se produire, par suite de l'absence de secrétion lactée chez les chèvres ayant avorté.

A Saint-Pargoire, dans ces derniers mois, le Docteur Durand a observé plusieurs cas de fièvre de Malte, dont six ont reçu la confirmation du laboratoire (quatre séro-diagnostics positifs et deux hémocultures positives).

On nous signale un dernier cas survenu en juin dernier sur un vieillard de 75 ans de Montpellier. La contamination résulterait de la consommation de fromage frais de chèvre.

Gard. — (Certains de ces renseignements nous ont été communiqués par M. le Docteur Alcay, Inspecteur départemental des Services d'Hygiène du Gard.)

Le département est contaminé à un haut degré. De janvier 1921 à juin 1924, nous avons pu enregistrer 319 cas de fièvre de Malte, dont 136 confirmés par le laboratoire. A ce nombre il faut ajouter les cas positifs observés par Ranque et Senez de Marseille, soit une partie du chiffre global de 47 cas signalés par ces auteurs pour l'ensemble des départements du Gard, de la Lozère et de l'Ardèche, en 1921 et 1922.

Nous ne tenons pas compte, en outre, faute de précisions, de 236 séro-réactions positives, constatées par le Docteur Arnaud, de Nimes, de 1920 à 1923.

En réalité, le nombre exact des cas observés est beaucoup plus grand que celui de 319, que nous donnons pour les trois dernières années. Nous n'avons pu recueillir que des renseignements très incomplets auprès des médecins. Quant à ceux qui nous ont été fournis par les laboratoires, ils ne s'appliquent qu'à une partie des malades. La confirmation par la séro-réaction n'est pas demandée par beaucoup de praticiens pour la plupart des malades dont l'évolution clinique est typique ou pour des raisons d'économie.

Parallèlement à la constatation de la fièvre de Malte chez l'homme, on a constaté des épizooties d'avortement chez la chèvre et la brebis, avec agglutination à un taux de 1/50 à 1/150 du melitensis par le sérum des femelles ayant avorté.

Les 319 cas signalés se répartissent comme suit:
53 en 1921, 61 en 1922, 81 en 1923 et 124 pendant les cinq premiers mois de 1924.

Il y a donc eu une recrudescence considérable de la fièvre indulante pendant ces dernières années et qui est surtout marquée pour le début de l'année courante.

La maladie est inégalement distribuée dans le département. L'arrondissement du Vigan est le plus gravement

infecté, ensuite viennent l'arrondissement de Nimes et celui d'Alais. L'arrondissement d'Uzès, assez contaminé vers le bas, est à peu près indemne du côté de la vallée du Rhône.

Depuis le début de l'année 1924, la fièvre de Malte sévit surtout dans les régions du Vigan (Docteur Clarou, 39 cas; Docteur Laget, 8 cas); de Saint-André-de-Majencoules (Docteur Cambacédès, 19 cas); du Cailar (Docteur Patron, 5 cas); de Saint-Chaptes (Docteur Bouvier, 7 cas); de Lussan (Docteurs Jean et Sedaillan, 6 cas). Actuellement, près de 50 communes sont contaminées.

Foyer du Vigan et de Saint-André-de-Majencoules. — Le foyer le plus important de la maladie se trouve dans les régions cévenoles du Vigan et de Saint-André-de-Majencoules. Les Docteurs Clarou, Laget et Cambacédès y ont observé, en effet, 122 cas de fièvre de Malte depuis 1921, soit 24 cas pendant l'année précitée, 19 en 1922, 13 en 1923 et 66 depuis janvier 1924. Pour ces derniers cas, le diagnostic a résulté soit de l'évolution typique de la maladie, soit des recherches de laboratoire (5 hémocultures positives et 27 séro-diagnostics positifs) (1).

Dans de nombreux cas, la contamination est d'origine caprine (fromage et lait frais de chèvre, contact avec les animaux infectés). Le Docteur Clarou signale la contamination probable, pour certains malades, par le fromage de Roquefort, fabriqué, comme on sait, avec le lait de brebis et, aussi, par contact avec les personnes atteintes de fièvre ondulante.

(1) Recherches effectuées par le Docteur Carrère, dans le laboratoire de bactériologie de la Faculté de Médecine de Montpellier, dirigé par M. le Professeur Lisbonne, et par les laboratoires de Nimes.

L'épidémie de 1924 est particulièrement marquée dans les communes de Saint-André-de-Majencoules et de Mandagout. La maladie a été aussi constatée au Vigan et dans les communes de Bréau, Mars, Arphy, Saint-Bresson. Elle est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. L'épidémie humaine a été précédée d'une enzootie d'avortements chez les chèvres. La plupart des chèvres de la région ont avorté.

Foyer de Lussan. — D'après les Docteurs Jean et Sedallian (2), la région de Lussan est également très contaminée. Ces praticiens y ont observé, depuis 4 ans, 65 cas de fièvre ondulante prouvés par l'évolution clinique et, pour beaucoup d'entre eux, par la séro-réaction de Wright.

Ces cas constatés dans 14 villages différents, parmi une population de 3.000 habitants, et souvent sous forme d'épidémie familiales, se répartissent en:

7 cas en 1920; 13 cas en 1921; 14 cas en 1922; 20 cas en 1923;6 cas en 1924 (premier trimestre).

Parallèlement à cette endémie, il sévissait, dans la région, une épizootie atteignant les chèvres et les brebis et ne se manifestant que par des avortements, généralement au deuxième mois de la gestation.

Dans 19 cas, la contamination est due à la consommation de lait ou de fromages de chèvre.

Dans 46 cas, la contamination a été constatée chez des propriétaires possédant des brebis ou des chèvres ayant présenté de l'avortement.

Dans ces conditions, l'infection est encore due, le plus souvent à l'absorption de lait ou de fromages infectés;

---

(2) Notes étiologiques relevées à propos d'une endémie de fièvre de Malte, observée dans une région du Gard, par Jean et P. Sédaillan (Soc. de Biologie, 1924, P. I., 435)..

dans 2 cas, par contact avec des chèvres malades; dans un grand nombre de cas, par souillure par les crottins de chèvres ou de brebis malades ou les poussières provenant des crottins.

La ville de Nimes et ses environs immédiats sont également contaminés. De 1922 à mai 1924, on y constate 16 cas de fièvre de Malte, dont 12 confirmés par la séro-réaction.

Var. — (Renseignements fournis par M. Faure-Brac, Directeur des Services Vétérinaires du Var.)

Ranque et Senez signalent 11 cas de fièvre de Malte en 1920, 5 en 1921, 9 en 1922.

En 1924, dans le premier trimestre, 9 cas ont été signalés dont 2 d'origine ovine.

La maladie a été transmise, soit par les brebis, soit par des chèvres malades ayant avorté.

La fièvre ondulante sévit également dans la presqu'île de Giens, où, dans une famille, trois personnes sont atteintes de la maladie, avec confirmation par le séro-diagnostic.

Trois chèvres dont le sang a été examiné par le laboratoire national de recherches du Ministère de l'Agriculture, ont présenté un taux d'agglutination pour le melitensis variant de 1/100 à 1/400.

Alpes-Maritimes. — (Renseignements communiqués par M. Scoffié, Directeur des Services Vétérinaires des Alpes-Maritimes.)

Tout le département est contaminé.

La maladie est très répandue dans la zone pastorale et assez fréquente sur le littoral.

Actuellement, les arrondissements de Grasse, surtout, et de Puget-Théniers (vallée du Var), peuvent être considérés comme contaminés. Depuis deux ans, on constate une recrudescence de la maladie.

C'est sur les persones approchant les animaux que la fièvre ondulante sévit, le plus souvent, dans les communes pastorales. Dans les villes du Littoral, la maladie est observée dans tous les milieux. A Nice, en particulier, elle a été constatée chez un boucher.

D'après Scoffié, il semble que la maladie sévisse particulièrement dans les communes recevant de la Provence des troupeaux transhumants et des moutons africains.

Par contre, les troupeaux de brebis et de chèvres d'origine italienne, venant hiverner sur le littoral, paraissent indemnes.

D'après les renseignements communiqués par M. le Docteur Pineau, directeur du Bureau d'hygiène de Grasse, il y aurait, depuis le 1er janvier 1924, deux cas confirmés de fièvre de Malte à Saint-Cézaire et quinze à seize cas, sans renseignements, à Grillière, village de la montagne où, déjà avant la guerre, il s'était déclaré une petite épidémie de fièvre de Malte.

Lozère et Ardèche. — (Renseignements communiqués pour l'Ardèche par M. Pleindoux, Directeur des Services Vétérinaires de l'Ardèche et de Vaucluse.)

Ranque et Senez, dans leur statistique qui englobe les départements du Gard, de l'Ardèche et de la Lozère, signalent, pour ces trois départements, quatorze cas en 1920, vingt-six en 1921 et vingt-un en 1922.

La fièvre ondulante existerait, depuis plusieurs années, particulièrement dans l'arrondissement de Largentière (Ardèche) où de nombreux cas auraient été constatés cliniquement chez l'homme, avec confirmation de laboratoire.

Parallèlement, on observe de l'avortement chez la chèvre.

De nombreuses chèvres avortées ont donné un séro positif au 1/50.

Basses-Alpes. — (Renseignements communiqués par M. Arlaud, Directeur des Services Vétérinaires des Basses-Alpes.)

Ranque et Senez signalent avec séro positif au moins au 1/500, 7 cas en 1920, 8 en 1921, 10 en 1922 et 66 cas du 1er juin 1923 au 1er juin 1924.

En 1923, la fièvre de Malte chez l'homme a été signalée particulièrement dans les comunes de Remoules, Allemagne, Quinson, Esparrou-du-Verdon et Riez, du canton de Riez et dans la commune de Dourbies, sous forme de cas isolés ou de petites épidémies localisées. Le Docteur Daumas a constaté la maladie sur sept personnes du quartier « du Plan de Quinson ».

Chez un certain nombre de ces malades, la maladie a été confirmée par le séro-diagnostic.

M. Arlaud signale que, dans les régions où il y a eu de la fièvre de Malte chez l'homme, nombre de chèvres et de brebis ont avorté.

Un certain nombre d'examens de laboratoire ont été faits.

Le sang de quelques chèvres ayant avorté a révélé un fort pouvoir agglutinant, d'après les analyses effectuées par le laboratoire de recherches du Ministère de l'Agriculture et par celui de Ranque et Senez, de Marseille.

Chez l'homme, la contamination a pour origine l'ingestion du lait ou des fromages de chèvres ou de brebis, le contact avec les animaux ou avec les fumiers.

Dans le premier trimestre de 1924, de nombreux troupeaux de brebis ont avorté. Des prélèvements de sang ont été adressés au laboratoire de recherches précité, qui a conclu à l'avortement épizootique dû au bacille de Bang.

Notamment, c'est à cette cause que le dit laboratoire rapporte l'avortement qui a sévi en masse dans un troupeau de 300 brebis et dont le berger a présenté les signes de la fièvre méditerranéenne, confirmés par l'épreuve du

séro-diagnostic. Ce fait indique qu'il s'agissait plutôt d'avortements dus au melitensis qu'au bacille de Bang.

Aveyron. — Certaines régions sont très contaminées.

Les docteurs Darbois et Vergnes fils (1) ont publié, en 1910, une observation sur 12 à 15 cas de fièvre méditerranéenne d'origine ovine observés dans un domaine des environs de Camarès, cas contrôlés par le laboratoire.

MM. les docteurs Vergnes père et fils (2), de Camarès, ont observé de 150 à 160 cas de fièvre ondulante, dans le rayon de leur clientèle, depuis 1910. Un tiers environ de ces cas a été contrôlé par le laboratoire; les autres, en raison de l'épidémie survenant dans le même hameau, ou les mêmes maisons, et de la similitude des symptômes, n'ont pas subi le contrôle du laboratoire, mais ont été considérés cliniquement comme des cas de fièvre ondulante. Deux cas ont été signalés à Saint-Affrique, l'un en 1923, l'autre en 1924. (Renseignements communiqués par B. Bessoles, Directeur des Services Vétérinaires de l'Aveyron.)

Bouches-du-Rhône. — (Renseignements communiqués par le laboratoire Ranque et Senez et le laboratoire départemental de bactériologie.)

Le département est très contaminé.

D'après Ranque et Senez, en ce qui concerne Marseille même, le nombre des cas enregistrés annuellement au laboratoire de 1911 à 1914 était de 5 à 6 environ.

Ils ont observé pour Marseille 16 cas en 1920, 17 en 1921 et 15 en 1923, et pour les autres parties du département des Bouches-du-Rhône 8 cas en 1920, 15 en 1921 et 11 en 1922.

Par contre, alors que la moyenne des cas observés dans le département pour les années 1920, 1921 et 1922 est de 30 environ, ils ont enregistré 51 cas du 1er janvier 1923

(1) Renseignement communiqué par M. le Docteur Vergnes fils.

à mai de la même année et 53 cas du 1er juin 1923 au 1er juin 1924. L'Institut départemental de Bactériologie, d'autre part, a trouvé 47 cas de fièvre de Malte de 1920 à 1924. (Docteur Teissonnière.)

Corse. — Le laboratoire Ranque et Senez a constaté 10 cas de fièvre ondulante en 1920, 1921 et 1922.

Martini, dans sa thèse (Montpellier 1924), a signalé sept cas.

Actuellement, la maladie sévit avec intensité.

Récapitulation des cas de fièvre ondulante chez l'homme observés dans les départements de la zone méditerranéenne, de 1920 à 1923 inclus, et de janvier à mai 1924.

DÉPARTEMENTS	1920	1921	1922	1923	1924 (J. à M.)
Pyrénées-Orientales	»	»	»	65	»
Hérault	»	3	6	30	22
Gard	»	53	61	81	124
Ardèche, Lozère	14	26	21	»	10
Bouches-du-Rhône	24	39	32	68	70
Drôme, Hautes-Alpes, Vaucluse	»	10	»	»	9
Basses-Alpes	7	8	10	7	66
Var	11	5	9	14	30
Corse	»	10	»	»	7
TOTAUX	56	154	139	265	338

L'examen des chiffres portés au présent tableau montre que, de 1920 à 1924, il a été constaté 952 cas de fièvre ondulante.

Nous répétons qu'il s'agit là d'un chiffre minimum, très au-dessous de la réalité, étant donné nos moyens d'investigation très limités. On peut, sans exagération aucune, tripler ou quadrupler le nombre précité pour approcher de la vérité.

Sur ces 952 cas, 535 ont été confirmés par les laboratoires ci-après désignés :

Montpellier:						
Instituts Bouisson-Bertrand et de Biologie (Profes. Lisbonne).	62 séros positifs et 11 hémocultures positives					
Hôpital Suburbain.	7	—	—	4	—	—
Nimes:						
Gamel et Cumenges.	22	—	—	»	—	—
Hôpital Ruffi (P[r] Cabanis)	12	—	—	»	—	—
Marseille:						
Ranque et Senès...	285	—	—	»	—	—
Institut départ. de Bactériologie (D[r] Teissonnière)	47	—	—	»	—	—
Totaux.	538			15		

Le même tableau établit l'augmentation progressive du nombre des cas depuis 1920 à 1924. D'après les chiffres recueillis dans les premiers mois de 1924, soit 338 cas, on se rend compte que l'année 1924 sera sensiblement plus chargée que l'année précédente.

Il en résulte que le Gard arrive en tête des départements les plus infectés.

Ainsi, la mélitococcie n'est plus une maladie spéciale à certains pays ou à certains climats. Elle s'est implantée dans la région méridionale de la France, où elle ne cesse de progresser et de gagner du terrain.

Il y a lieu de prévoir que cette affection pourra constituer demain un danger beaucoup plus répandu qu'aujourd'hui et que, selon l'expression suggestive de Ch. Nicolle, la fièvre méditerranéenne apparaît comme une « maladie d'avenir ».

Selon cet auteur, la mélitococcie est une maladie en

train d'évoluer, tendant à devenir chronique, et qui deviendra, plus tard, par ses localisations et sa chronicité, des plus fréquentes et des plus tenaces.

Un sérieux péril menace donc, non seulement la région méridionale, mais la France entière.

Dans l'étude qui va suivre, les faits que nous allons rapporter permettront mieux de mesurer la gravité de cette affection.

CHAPITRE II

MICROBIOLOGIE

Généralités. — La découverte du microbe de la fièvre de Malte est due à Bruce, médecin anglais (1887).

Il trouve le germe, à Malte, dans la rate d'un malade, l'isole et en montre la spécificité par des inoculations aux singes. Il donne à son microbe le nom de « micrococcus militensis ».

La fièvre de Malte est une maladie qui évolue surtout chez l'homme. Celui-ci la contracte le plus souvent en buvant du lait de chèvre infectée.

Quant à l'avortement épizootique, qui sévit, dans sa forme la plus commune, sur les femelles de l'espèce bovine, il est dû au microbe étudié par Nocard et appelé couramment, depuis 1897, « *bacille de Bang* ». Cette maladie n'est pas transmissible à l'espèce humaine.

A priori, on comprend parfaitement qu'aucun rapprochement n'ait été fait pendant un fort long temps entre la fièvre de Malte et l'avortement épizootique. A un examen superficiel, en effet, beaucoup de point séparaient ces deux infections, alors que peu semblaient les rapprocher.

Les analogies entre les deux maladies, en ce qui concerne l'infection animale, chez la vache et la chèvre, sont assez importantes et méritent d'être signalées: fréquence de l'avortement; persistance de l'infection chez les femel-

les infectées ; nocuité du lait ; présence d'agglutinines pour le melitensis dans le lait de vaches atteintes d'avortement épizootique dans une région indemne de fièvre de Malte.

D'autre part, les différences sont très accusées ; l'une est la maladie de la vache, l'autre de la chèvre. Les aires géographiques ne sont pas superposables. La fièvre de Malte n'existe pas dans les pays à avortement épizootique.

L'affection de la chèvre est transmissible à l'homme, alors que celle de la vache ne l'est pas.

Les ouvrages classiques de bactériologie donnent, sur le bacille de Bang et le coccus de Bruce, des caractères quelque peu différents, qui sont, évidemment, le fait d'erreurs d'observation. Le premier est décrit comme un bacille, immobile, que l'on peut classer, au point de vue de ses exigences pour l'oxygène, entre les aérobies et les anaérobies, et qui donne une culture caractéristique sur pomme de terre. Le second est considéré comme un fin coccus, aérobie strict, mobile, qui ne pousse pas sur pomme de terre.

Des bactériologistes — dont la manière de voir se retrouve dans les traités classiques de bactériologie (Besson) — font entrer le bacille de Bang, sous le nom de corynébactérium abortus épidimici, dans le groupe des corynébactériums, à côté du bacille diphtérique, du bacille pseudo-diphtérique, du bacille du xérosis, etc.

On ne voit pourtant pas les ressemblances qui ont inspiré une telle juxtaposition.

Miss C. Evans a eu le grand mérite d'attirer l'attention sur les points communs qui unissent le M. Melitensis et le B. Bang. Il est étonnant qu'ils aient échappé aux observateurs précédents.

Depuis les recherches de cet expérimentateur, et de quelques autres que nous allons résumer, on s'accorde aujourd'hui à classer ces deux microbes l'un à côté de

l'autre. Le plus récent manuel de détermination microbienne (*Bergey's, Manual of Determinative Bacteriology,* 1923) consacre cette quasi-identité.

Identité du Micrococcus Melitensis et du Bacille de Bang

Historique. — La question de l'identité du micrococcus melitensis et du bacille de Bang a fait l'objet de nombreux travaux, surtout au début, de la part des bactériologistes américains.

En 1912, Miss A.-C. Evans, étudiant, par inoculation au cobaye, les bactéries contenues dans le lait de vache normal, trouve, dans 45 échantillons, sur 192 (soit 23,4 0/0), le bacille de Bang. Elle rapproche les descriptions originales du bacille abortus, de celles du micrococcus melitensis, et elle ne constate aucune différence bactériologique.

Les auteurs anglais et américains entreprennent une étude systématique et comparative des deux microbes.

Fensier, Meyer, Khaled étudient spécialement les réactions d'agglutination et d'absorption.

Fleischner, Vecki, Shaw et Meyer, étudient comparativement le pouvoir pathogène des deux microbes pour les singes.

Meyer, Shaw et Fleischner reprennent la même étude sur le cobaye.

Meyer et Shaw précisent leurs caractères de culture et leurs caractères bio-chimiques.

L'étude du pouvoir pathogène du bacille abortus pour l'homme est entreprise par Kennedy, Mohler, Traum, Larsen et Sedgwick, Cooledge, Fleischner, Nicholl et Pratt, Bevan.

Mais cette question n'a été résolue que tout dernièrement, en 1923, par Burnet, de Tunis.

Ce dernier, reprenant les travaux de ses devanciers, est parvenu, grâce à ses recherches personnelles, à élucider, définitivement, le problème de l'identité de l'abortus et du melitensis.

Confirmant l'opinion des auteurs américains à ce sujet, sa conclusion est encore plus catégorique que la leur.

Meyer et Shaw ont réuni les deux espèces (bacille abortus et micrococcus melitensis) dans un même genre, nouveau dans la classification, le genre Brucella. Burnet estime, lui, qu'il s'agit d'une seule espèce.

Nous allons rappeler brièvement les travaux qui ont permis à ces divers auteurs d'arriver à la conclusion que le bacille abortus et le micrococcus melitensis appartiennent à la même espèce bactérienne.

Nous ferons un très large emprunt, notamment aux mémoires de Burnet, à qui revient le grand mérite d'avoir tant contribué à débrouiller cette question si complexe, ainsi qu'à l'excellente revue de Panisset sur le même sujet (1).

1. Identité des caractères de forme et de culture et des propriétés biochimiques des deux microbes

Les auteurs sont d'accord pour affirmer que le micrococcus melitensis et le bacille abortus sont, non des cocci, mais des formes bactériennes un peu allongées. La forme, presque parfaitement ronde, dans les organes infectés, s'allongerait un peu dans les cultures.

Les colonies de melitensis et d'abortus sont identiques. Si l'on mêlait les tubes, après en avoir enlevé les étiquettes, disent Meyer et Shaw, le bactériologiste le plus expéri-

(1) *Biologie médicale*, 1923 : Une remarquable parentée bactériologique. Identité du microbe de la fièvre de Malte et de l'agent de l'avortement épizootique.

menté ne les discernerait plus. Pour les deux microbes, la première culture est difficile à obtenir.

Les cultures en bouillon deviennent, en vieillissant, filantes ou glaireuses; elles présentent la même alcalinité pour les deux microbes. Ceux-ci décomposent l'urée et l'asparagine en donnant de l'ammoniaque. Ni l'un ni l'autre ne font fermenter les sucres.

Les deux microbes ne prennent pas le Gram.

2. Identité des réactions humorales

a) *Séro-agglutination.* — Evans, Fensier et Meyer ont montré qu'un sérum anti-abortus agglutinait indifféremment abortus et melitensis et que, de même, un sérum anti melitensis avait un pouvoir agglutinant pour les deux, mais plus marqué pour le melitensis que pour l'abortus.

Khaled a constaté que le sérum anti-abortus pouvait avoir aussi un pouvoir agglutinant plus élevé pour abortus que pour melitensis.

D'autre part, Burnet a signalé le cas d'un sérum provenant d'un individu infecté de melitensis, qui était plus agglutinant pour abortus que pour melitensis.

En résumé, les renseignements fournis par l'agglutination tendent à établir l'identité des deux microbes.

b) *Immunisation croisée.* — Une preuve nouvelle de cette identité paraît être fournie par les expériences d'immunisation croisée.

Khaled a inoculé de melitensis un singe qu'il avait vacciné avec du bacille abortus et un singe témoin. Le témoin, seul, a pris la maladie à melitensis, ce qui tendrait à démontrer que le melitensis et l'abortus ne sont qu'un seul et même microbe. Khaled se demande, du fait de cette

expérience, si la rareté de l'affection à melitensis en Angleterre ne serait pas liée à l'extrême fréquence de l'avortement épizootique. Par l'ingestion fréquente de lait contenant l'abortus, les individus deviendraient réfractaires à la fièvre de Malte.

Une seule expérience ne suffit pas pour se prononcer, d'autant que d'autres essais entrepris pour immuniser le cobaye avec l'abortus contre le melitensis n'ont pas donné de résultats (Mayer, Shaw et Fleischner).

En somme, et en raison du petit nombre des expériences, cette méthode n'ajoute rien aux autres éléments de preuve.

c) *Intra-dermo-réaction.* — Par contre, l'intra-dermo-réaction avec des filtrats de culture apporte une preuve manifeste de l'identité de l'abortus et du melitensis.

Si l'on prépare, avec les cultures du microbe de la fièvre ondulante, un extrait — *la mélitine* — et que l'on fasse agir cet extrait — à la façon de la tuberculine — par inoculation dans le derme chez le cobaye ou l'homme infectés, on constate une réaction aussi intense, que ceux-ci soient infectés avec l'abortus ou le melitensis; de même l'*abortine*, préparée de la même façon, provoque des phénomènes analogues et il est constant qu'elle détermine une réaction plus marquée que la mélitine chez des sujets atteints de fièvre méditerranéenne. (Et. Burnet).

3. Pouvoir pathogène

Un caractère important des microbes est tiré de leur action sur les animaux sensibles.

a) *Cobaye.* — Le pouvoir pathogène des deux microbes pour le cobaye est identique: mêmes localisations (rate,

ganglions lymphatiques, moelle des os) ; mêmes complications (abcès, arthrites du poignet et du genou, ostéites costales) ; mêmes lésions macroscopiques et microscopiques (rate et foie). Tout au plus (Meyer, Shaw, Fleischner, Et. Burnet) l'abortus semble un peu plus virulent. Mais cette particularité ne peut pas servir à la différenciation en raison de l'inégalité de virulence des races de melitensis et d'abortus. Ne trouve-t-on pas, d'ailleurs, des abortus peu virulents (pour le cobaye) et des melitensis très pathogènes. Cependant, les propriétés abortives des deux germes seraient différentes à l'égard de la femelle du cobaye.

L'abortus déterminerait assez souvent l'avortement. Le melitensis, par contre, n'aurait pas d'influence sur la marche de la gestation. Burnet, chez des centaines de cobayes, n'a jamais observé d'avortement attribuable à l'infection expérimentale par le melitensis.

b) *Singe.* — L'action comparative des deux microbes sur le singe était des plus intéressantes à connaître. Sa sensibilité au melitensis est bien connue. Celle de l'abortus pouvait donner une indication sur l'action probable de ce dernier agent sur l'homme.

Les nombreuses expériences faites sur le singe par Fleischner, Necki, Shaw, Meyer, ont donné des résultats qui ne permettent d'éclairer qu'en partie cette question.

Ces auteurs concluent que le bacille abortus est pathogène pour les singes, mais qu'il faut, pour infecter ces animaux, des doses énormes, alors que, d'après les expériences de Bruce, de la Commission anglaise, il suffirait de 5.000 melitensis ingérés, c'est-à-dire d'une très faible dose, pour infecter un singe.

Les singes résistent à des doses de bacille abortus mille fois plus grandes que les doses sûrement infectantes de melitensis.

Mais ces résultats ne sont pas constants.

Les auteurs américains ont observé des variations de virulence très étendues sur le melitensis et surtout sur les abortus. D'après eux, on peut tomber, dans la nature, sur des arbortus aussi virulents que des melitensis.

L'action pathogène de ces deux microbes sur le singe, telle qu'elle résulte des expériences précitées, ne peut donc servir de critérium certain de leur différenciation.

Burnet estime que, dans leurs expériences sur les singes, les auteurs américains ont employé des doses trop fortes.

Il conclut que ces expériences sont à reprendre avec des doses moindres. Si les singes peuvent servir à distinguer le melitensis et l'abortus, c'est sans doute à condition d'inoculer des doses appropriées. Le même problème s'est posé à propos des bacilles tuberculeux humains et bovins. On ne les distingue sûrement, par inoculation au lapin, que si l'on inocule, avec chaque bacille, deux doses comparatives, de dix milligrammes sous la peau, et d'un centième de milligramme dans la veine.

On devrait opérer de la même façon avec le melitensis et l'abortus. C'est en inoculant des doses voisines du maximum et du minimum qu'on pourrait se faire une opinion.

c) *Homme.* — Nous arrivons au point le plus important de l'étude comparative que nous avons entreprise : l'action pathogène des deux agents chez l'homme.

On sait, sans qu'il soit besoin d'insister, quelle est la virulence du micrococcus melitensis pour l'espèce humaine. *Mais comment se comporte, à son tour, le bacille abortus?*

1° *Résultats de l'observation clinique.* — Les très nombreuses relations cliniques d'avortement épizootique, dont

la littérature vétérinaire est si riche, n'ont fait qu'exceptionnellement mention de maladies coexistantes chez le personnel qui gravite autour des animaux, alors que l'abortus est si fréquent dans le lait de ces derniers.

Bévan, seul, a signalé des cas de contamination à l'homme.

Des sujets qui, paraît-il, n'avaient pas consommé du lait de chèvre, mais qui habitaient des fermes où sévissait l'avortement épizootique, auraient présenté les signes cliniques de la fièvre de Malte. Il estime, en conséquence, que ces sujets ont été infectés par les femelles ayant avorté. Il ajoute, d'ailleurs, que l'avortement épizootique règne dans la région depuis 1914 et que ces cas, ressemblant à la fièvre méditerranéenne, n'ont été découverts qu'en 1921.

Ce fait, joint à l'absence de constatations précises de laboratoire, permet de conclure que, dans cette observation, la preuve directe de l'infection de l'homme par l'abortus fait défaut.

On se demande pourquoi de tels cas n'ont pas été signalés dans tous les pays où l'avortement épizootique sévit sur le bétail. Est-ce parce que le bacille abortus existe en quantité beaucoup moindre dans le lait de vache que le melitensis dans le lait de chèvre? (Evans). Ceux qui ont cherché à isoler le melitensis du lait de chèvres infectées savent que la présence du microbe dans le lait n'est pas constante au cours de l'infection et que, dans beaucoup de cas, il s'y présente en quantité très faible. La raison la plus vraisemblable, c'est que le bacille abortus est beaucoup moins virulent pour l'homme que le melitensis ou qu'il ne l'est pas du tout (Et. Burnet).

2° *Absence de contamination de laboratoire.* — Une preuve indirecte de l'innocuité de l'abortus à l'égard de l'homme est fournie par l'absence des infections de labo-

ratoire, causées par cet agent, alors que les infections par le melitensis, relevant de cette origine, sont si fréquentes.

3° *Innocuité de l'inoculation de l'abortus à l'homme.* — Cette question, d'une importance si considérable, a été définitivement résolue par Ch. Nicole, Et. Burnet et Conseil. Ils ont inoculé, sans dommage, le bacillus abortus à cinq personnes : aucune n'a présenté de fièvre ou de trouble quelconque, les hémocultures sont demeurées stériles et le pouvoir agglutinant ne s'est généralement pas développé.

La preuve est faite, le bacillus abortus n'est pas pathogène pour l'homme.

Comme le dit Panisset, l'admirable et courageuse expérience faite à l'Institut Pasteur de Tunis ne fait pas que juger une question que les travaux de ces dernières années rendaient troublante pour les hygiénistes ; elle semble, au surplus, devoir faciliter singulièrement la vaccination contre la fièvre méditerranéenne et rendre son étude moins redoutable.

L'innocuité du bacillus abortus pour l'homme et ses rapports avec le melitensis vont permettre de tenter la vaccination contre ce dernier, chez l'homme et chez la chèvre, avec le premier.

Au lieu de manipuler, non sans crainte, le melitensis pour en tirer des extraits stériles — comme la mélitine — ou ses cultures, pour la pratique du séro-diagnostic, il sera aussi sûr et infiniment moins dangereux de se servir de bacillus abortus. Ainsi se trouvent résolus quelques problèmes dont l'intérêt pratique est indiscutable. (Panisset).

4. Conclusions

La comparaison de bacillus abortus et de micrococcus melitensis établit la ressemblance à peu près complètedes deux microbes.

Leurs caractères de forme et de culture, leurs propriétés bio-chimiques sont identiques, de même que leur pouvoir pathogène à l'égard du cobaye.

Par contre, ils se différencient par leur pouvoir pathogène à l'égard du singe et de l'homme.

Le bacillus abortus et le micrococcus melitensis sont plus près l'un de l'autre que ne le sont entre eux les typhiques et les parathyphiques, les dysentériques Shiga et Flexner et même les bacilles tuberculeux humain et bovin, les virus varioleux et vaccinal.

La conclusion de Burnet que le bacillus abortus et le micrococcus melitensis appartiennent à la même espèce bactérienne semble désormais devoir être acceptée sans contestation.

D'après les conclusions précitées, le melitensis et l'abortus sont deux germes identiques, on peut dire deux variétés d'un même germe, adaptées de différentes manières à deux espèces sensibles: la vache et l'homme.

Le melitensis et l'abortus sont bactériologiquement identiques et ne se distinguent que par leur pouvoir pathogène à l'égard de l'homme.

Modifications de la virulence de l'abortus et du mélitensis. — Les propriétés virulentes du B. abortus et du M. melitensis paraissent modifiées par le passage à travers les organismes.

Nous allons étudier les modifications de la virulence chez ces agents ainsi que les rapports qui peuvent exister entre eux à ce sujet.

1. Bacillus abortus

Tous les animaux domestiques peuvent être infectés par l'abortus, mais celui-ci ne présente pas le même pouvoir pathogène dans toutes les espèces.

a) *Espèce porcine.* — Les avortements de l'espèce porcine doivent être rapportés, pour le plus grand nombre, à un type extra-virulent du bacille de Bang qui est l'agent de l'avortement contagieux des bovidés. Le bacillus abortus du porc, d'après W.-E. Cotton (1), se distinguerait de celui du bœuf par la formation, chez le cobaye, de nodules renfermant une matière nécrosée, alors que le bacillus abortus d'origine bovine ne détermine jamais de lésions analogues.

b) *Autres espèces.* — De même, l'observation clinique et les recherches bactériologiques et expérimentales démontrent que la maladie n'est pas la même chez les différentes espèces et qu'elle n'est pas toujours transmissible d'une espèce à l'autre.

Dans un élevage où juments et vaches vivent dans les mêmes pâturages communs, l'avortement peut sévir sur les juments alors que les vaches vont régulièrement à terme (2).

De même, nous avons vu, à diverses reprises, des vaches pleines dont la gestation n'était pas troublée, malgré un contact permanent avec des chèvres ou des brebis présentant de l'avortement épizootique.

Il est fort regrettable que l'on n'ait pas fait d'étude bactériologique complète de l'avortement épizootique au point de vue de l'infection naturelle chez la chèvre et la brebis.

Il aurait été précieux d'étudier la virulence des germes isolés de ces espèces à l'égard des autres espèces.

---

(1) W.-E. Cotton. — The character and possible signifience of the Bang abortion bacillus that attacks swins (Le caractère et la signification possibles du bacille de l'avortement de Bang, qui attaque le porc.) (*Jour, Amer. Méd. Vét. Ass.*, novembre 1922).

(2) L'avortement épizootique, par M.-V. Robin (*Revue Vétérinaire,* janv. et fév. 1921.)

c) *Homme.* — Divers vétérinaires ont signalé (1) des cas de contamination de l'homme par le bacille abortus. Il s'agirait d'une affection indéterminée, offrant avec la fièvre méditerranéenne beaucoup d'analogies, et qui aurait été constatée chez des personnes habitant des exploitations où sévit l'avortement épizootique des bovidés. Les malades, ou bien n'avaient pas bu du lait de chèvre, ou bien n'avaient pu être contaminés par les chèvres, qui faisaient défaut dans la ferme.

Fait à signaler, le sang des malades n'agglutinait pas le micrococcus melitensis, mais bien le bacille de Bang, agent de l'avortement épizootique. Ces faits paraissent être en contradiction avec les résultats d'agglutination croisés que l'on constate généralement avec ces deux microbes.

Ces observations, d'autre part, n'ont pas la valeur d'une expérience et se trouvent fort compromises par les faits expérimentaux apportés par Burnet relativement à l'innocuité de l'abortus pour l'homme.

Mais les cas de contamination rapportés plus haut ne pourraient-ils s'expliquer par une infection imputable à un abortus extra-virulent, analogue à celui du porc?

d) *Cultures.* — L'abortus paraît apte, d'autre part, à perdre, expérimentalement, sa virulence. Huddleson (2) a observé que 21 souches de bacille abortus et 3 souches de micrococcus melitensis, inoculées en séries à des cobayes, avec repiquage des cultures entre chaque série

---

(1) L'avortement contagieux des bovidés est-il transmissible à l'espèce humaine, par Panissent, Professeur à l'Ecole d'Alfort (*La Vie médicale*, n° 13, 31 mars 1922, p. 456).

(2) Huddleson. — The comparative pathogenicity of several strains of bacterium abortus (Bang) (*Techn. Bull.*, n° 55, Agric. Exp. station Michigan agr. College, 1922, 14 p.

d'inoculation, avaient perdu presque toute virulence dans l'espace d'une année.

e) *Conclusions.* — Ces diverses constatations donnent lieu de supposer que les infections par l'abortus comportent de grandes variations de virulence. Huddleson estime même que, dans la nature, de nombreuses races sont devenues avirulentes.

Mais rien n'indique comment un abortus, en acquérant le pouvoir pathogène à l'égard de l'homme est devenu un melitensis.

Peut-être, comme nous l'avons dit plus haut, l'étude bactériologique de l'infection naturelle chez la chèvre apportera-t-elle des indications qui aideront à la solution de ce problème.

Quoi qu'il en soit, les données qui précèdent peuvent laisser supposer qu'il existe, non un abortus, mais des abortus. Ces variétés d'une même espèce se distingueraient surtout par les différences de virulence.

Dans cette hypothèse, toutes les gammes de la virulence doivent pouvoir se rencontrer, depuis l'abortus ultra-virulent jusqu'à l'abortus avirulent.

Mais, à chaque espèce animale réceptive, doit correspondre un abortus de virulence déterminée, capable de produire l'infection naturelle de cette espèce.

2. Micrococcus melitensis

Examinons maintenant les modifications de la virulence du M. melitensis.

a) *Chèvre et brebis.* — Cet agent est pathogène pour l'homme, et ce dernier se contamine soit par la chèvre, soit par la brebis infectées. L'homme et deux espèces animales hébergent surtout un melitensis pathogène. La constatation, dans les régions infectées par le melitensis, de

propriétés agglutinantes chez d'autres espèces animales (cheval, âne, chien, etc...), sans symptômes chez ces derniers, et sans dommage pour l'homme, donne à supposer que le melitensis, en passant par ces espèces, a perdu de son aptitude pathogène.

b) *Homme.* — Quant au melitensis isolé chez l'homme, il est plus ou moins virulent selon les cas.

Les contaminations de laboratoire sont les plus dangereuses et ce sont elles qui paraissent causer le pourcentage de mortalité le plus élevé.

Dans la fièvre de Malte humaine, à côté de formes graves, avec symptômes généraux accentués, rechutes multiples, etc., on trouve souvent des formes atténuées.

Celles-ci répondent à la « forme ambulatoire » de la maladie.

Les malades ne sont jamais alités, ont une fièvre légère et continuent, tant bien que mal, à vaquer à leurs occupations habituelles.

Tout en tenant compte de l'influence que peuvent avoir, dans l'évolution de la maladie, et la résistance du terrain, et la quantité de virus introduite, on ne peut nier que la forme plus ou moins grave de l'infection ne soit liée également à la qualité du contage, à une virulence plus ou moins grande du melitensis.

A côté de melitensis très virulents, il existerait des formes qui le seraient moyennement, et même peut-être trouverait-on des formes avirulentes!

3. Rapports de la virulence entre le melitensis et l'abortus

D'après l'hypothèse exposée ci-dessus, le melitensis comme l'abortus présenterait des variations de virulence étendues et telles que, sous des influences diverses, certai-

nes races pourraient avoir une virulence identique. Il existerait un véritable palier de virulence commune au melitensis et à l'abortus.

Là, par adaptation lente ou mutation brusque, le melitensis pourrait devenir abortus et ce dernier, à son tour, se transformer en melitensis.

Des modifications de ce genre ont dû se produire dans la nature, puisque, à part leur pouvoir pathogène différent pour l'homme, le bacillus abortus de la vache est bactériologiquement identique au melitensis de l'homme.

a) *Origine des deux infections.* — Si l'on compare ces deux agents, que s'est-il passé, en ce qui concerne l'origine de ces deux affections?

Est-ce l'abortus qui, en acquérant le pouvoir pathogène, s'est transformé en melitensis, ou, au contraire, ce dernier qui, perdant sa virulence, est devenu abortus? Il est impossible de trancher cette question, mais il semble, cependant, que c'est la première version qui doive être envisagée de préférence.

L'étude épidémiologique de la fièvre ondulante chez l'homme et de l'avortement épizootique chez les femelles domestiques établit que ces deux infections sont connues depuis très longtemps, mais que leurs aires géographiques sont bien différentes.

La première relation clinique de la fièvre ondulante chez l'homme ne date que de 1859, mais des cas non équivoques de la maladie avaient été décrits bien avant, dès le début du XIX^e^ siècle. *Mais ces cas étaient limités à Malte.*

Des épizooties d'avortement épizootique, au contraire, ont été signalées *à toutes les époques et dans tous les pays.* Les documents rassemblés par Flandrin, en 1804, prouvent qu'à la fin du XVIII^e^ siècle l'avortement épizootique des vaches sévissait dans tout le nord de la France, en Angleterre, en Bohême, en Saxe et dans le Hanovre.

L'avortement se montra chez les vaches, les juments, les brebis et les truies.

Dans ces conditions, il y a tout lieu de supposer que c'est l'abortus qui, en passant par la chèvre, a acquis une virulence spéciale lui permettant d'infecter l'homme à son tour, l'abortus de Bang étant devenu le melitensis de Bruce.

b) *Existence des deux infections chez la chèvre.* — La chèvre pourrait donc héberger un abortus pathogène pour l'homme, c'est-à-dire le melitensis, capable de lui transmettre la fièvre méditerranéenne, et aussi un abortus, avirulent, non pathogène pour celui-ci.

Cette possibilité, pour la chèvre, d'héberger le type avirulent ne laisse pas que de constituer une difficulté pour l'établissement, dans cette espèce, des règles d'une prophylaxie rationnelle.

Au point de vue de la protection de l'homme, la prudence commande, *a priori,* de considérer comme dangereux tous les cas d'avortement épizootique de la chèvre déterminés par un microbe du genre abortus.

Ces considérations peuvent s'appliquer à la brebis, qui, au même titre que la chèvre, est capable de transmettre la fièvre de Malte à l'homme.

Remarquons, à ce propos, que l'infection des brebis par le melitensis est apparue après celle des chèvres. Ainsi, on a pu assister à la naissance, peut-on dire, d'une nouvelle cause d'infection de l'homme.

c) *Conclusions.* — Actuellement, seules la chèvre et la brebis présentent un danger pour l'homme.

Il est à craindre que, dans quelques années, on puisse signaler des cas d'infection à celui-ci, d'origines canine, équine, bovine, etc...

Des observations laissent déjà supposer que la conta-

mination de l'homme par des mulets, des chevaux infectés de melitensis aurait peut-être déjà été réalisée en quelques circonstances.

La parole de Nicolle: « La fièvre de Malte est une maladie d'avenir » paraît donc bien revêtir le caractère d'une véritable prophétie.

La conception darwinienne de l'évolution des microbes pathogènes paraît réelle, en effet. L'agent pathogène ne conserve pas une virulence immuable. Il se modifie dans une foule de circonstances, devient plus redoutable ou moins nocif. On conçoit ainsi que des infections nouvelles puissent apparaître, des infections anciennes puissent se modifier ou s'éteindre. (Exemple, la lèpre, qui a à peu près disparu en France, où elle était si fréquente au Moyen-Age.)

CHAPITRE III

ACTION PATHOGÈNE DU M. MELITENSIS

A. — Action expérimentale

1° *Cobaye.* — Ch. Nicole et E. Conseil (1), et surtout E. Burnet (2) ont étudié l'infection expérimentale du melitensis chez le cobaye par inoculation sous-cutanée et par ingestion.

Les conclusions des recherches de Burnet sont les suivantes :

L'infection du cobaye par le micrococcus melitensis est facile à réaliser. Elle évolue sans fièvre typique comparable à celle de la fièvre méditerranéenne de l'homme. Par l'absence de courbes thermiques ondulantes et même de réaction thermique, l'infection à melitensis chez le cobaye diffère de la fièvre méditerranéenne de l'homme et se rapproche de l'infection de la chèvre.

Par contre, par la présence inconstante du microbe dans l'urine et dans le lait, son élimination par décharges discontinues, sa présence inconstante aussi dans le sang, la maladie prend une allure qui ressemble à celle de la fièvre méditerranéenne chez l'homme.

---

(1) *Archives de l'Institut Pasteur de l'Afrique du Nord,* t. II. fasc. 2, 2 juin 1922, p. 165-180. — Recherches sur la fièvre méditerranéenne, par E. Burnet.

(2) *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis,* fasc. 3.

Chez le cobaye, l'affection est essentiellement chronique et on note la constance et la persistance des gîtes microbiens au niveau des ganglions, de la moelle des os, et de la rate.

La chronicité de l'infection a fait penser à l'auteur qu'elle pouvait imprimer à l'organisme des modifications analogues à celles que produit la tuberculose: c'est ce qui l'a conduit au diagnostic par l'intradermo-réaction.

L'inoculation dans le derme du cobaye infecté de micrococcus melitensis de 1/10 de centimètre cube de bouillon de culture du melitensis filtré sur bougie provoque une réaction locale spécifique consistant en œdème, légère douleur et rougeur.

Cette intradermo-réaction est un procédé simple, sûr, spécifique de l'infection à melitensis chez le cobaye.

2° *Lapin.* — L'infection expérimentale à micrococcus melitensis du lapin ressemble beaucoup, dans l'ensemble, à celle du cobaye. Par certains traits elle la souligne, par d'autres elle s'en écarte.

Les « gîtes microbiens » sont les même que chez le cobaye.

Le micrococcus melitensis n'a pas d'affinité particulière pour la glande mammaire et passe rarement dans le lait. Il peut manquer même dans le lait d'une mamelle renfermant un abcès à melitensis.

En somme, le lapin paraît moins sensible que le cobaye au micrococcus melitensis. C'est un moins bon réactif de la fièvre méditerranéenne.

D'autre part, il n'a jamais donné l'intradermo-réaction, si facile et si intéressante à étudier chez le cobaye.

3° *Chèvres.* — D'après Burnet (1), les observations fai-

(1) Evolution et manifestations chroniques de l'infection à M. melitensis, en particulier, d'après la maladie expérimentale

tes sur les cobayes aident beaucoup à comprendre ce qui se passe chez la chèvre.

Chez les chèvres infectées par inoculation sous-cutanée, pendant les premiers jours qui suivent l'inoculation, le microbe ne se trouve pas dans le sang. Dès qu'il paraît dans le sang, il est dans la rate.

La septicémie n'est donc pas primitive, mais consécutive, comme chez l'homme, à une première multiplication du melitensis dans les mêmes gîtes microbiens, rate et ganglions. Puis, le microbe disparaît du sang et reste fixé dans ces organes (rate, ganglions, moelle des os).

Dans la suite, chez les *chèvre infectées expérimentalement,* comme chez les *chèvres infectées naturellement,* le microbe reparaît dans le sang, par poussées: il sort des gîtes microbiens.

Dans une certain nombre de cas, on le trouve dans le lait, alors qu'il a disparu de tous les autres organes. Burnet a autopsié des chèvres en apparence guéries chez lesquelles la mamelle seule donnait des colonies de melitensis.

Il suffit d'une parturition pour que ces chèvres, en apparence guéries ou indemnes, éliminent à nouveau le microbe spécifique.

Chez la chèvre, il existe des périodes d'élimination microbienne par le lait, notamment après la mise-bas, où le microbe est appelé dans la glande mammaire, organe en surfonctionnement continuel.

B. — Action naturelle

1° *Chèvre.* — Et. Burnet et Ch. Anderson ont complété cette étude en expérimentant sur des chèvres qui ont été suivies au cours de l'infection naturelle mélitococcique, sacrifiées et autopsiées.

---

du cobaye, par E. Burnet (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis,* t. XII, 1923, n° 2, p. 210.

Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

1° Il n'y a pas de rapport entre l'état de santé générale d'une chèvre et l'infection à melitensis.

2° La température des chèvres infectées est presque toujours normale et ne donne aucune indication de l'infection.

3° Ni le pouvoir agglutinant du sérum, ni la présence du microbe dans le sang circulant, ni la présence du microbe dans le lait trait de la mamelle, ne sont, chez les chèvres infectées, des faits réguliers et constants.

4° Même à la suite de l'inoculation expérimentale de très fortes doses de virus, l'ensemencement du sang peut être stérile.

5° Chez les chèvres infectées, les réactions à l'inoculation intracutanée et sous-cutanée de filtrat (de cultures en bouillon du microbe-mélitine) sont inconstantes. De même, les réactions thermiques à l'inoculation intraveineuse de filtrat peuvent se rencontrer. Ces diverses réactions ne sont pas régulières et ne fournissent pas un sûr procédé de diagnostic.

En tout cas, l'inoculation intraveineuse de 6-10 cc. de filtrat, suivie de prises régulières de température, ne saurait constituer un procédé pratique.

6° Il est remarquable qu'une chèvre inoculée et réinoculée de fortes doses de melitensis élimine ou détruise assez facilement le virus qu'elle a reçu et qu'on ne retrouve celui-ci que dans les ganglions lymphathiques et surtout dans les ganglions mammaires.

Pour Burnet et Anderson (1), le fait essentiel de l'in-

---

(1) Observation et autopsie de quelques chèvres naturellement porteuses de M. melitensis. Importance de la mammite, par Et. Burnet et Ch. Anderson (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XIII, 1924, p. 7).

fection à M. melitensis chez la chèvre serait la mammite.

Toutes les chèvres naturellement infectées avaient du melitensis dans la glande mammaire (cinq animaux).

Ces recherches confirment certaines des constatations faites en 1905 par Zammit. Celui-ci considérait que les chèvres, une fois infectées, ne se débarrassent que très rarement, si elles y arrivent, de leur infection. Ces animaux constituent donc un danger constant, le micrococcus melitensis ne disparaissant pour ainsi dire jamais de la glande mammaire.

2° Rôle de la brebis dans la transmission de fièvre de Malte à l'homme. — Divers auteurs ont signalé, dans certains cas, l'existence des propriétés agglutinantes du sérum à l'égard du melitensis chez la plupart des animaux domestiques, la brebis y comprise.

On sait qu'une séro-réaction positive n'est pas fatalement la preuve d'une infection par le melitensis, puisque l'abortus peut également la produire.

La preuve de l'infection par le melitensis peut résulter soit directement de l'isolement du microbe chez l'animal, soit indirectement d'une évolution chez l'homme d'une fièvre de Malte typique d'origine animale.

Il paraît certain que, dans certaines régions, la brebis soit susceptible de transmettre la maladie à l'homme.

C'est sur ce rôle, qui nous paraît très important, que nous désirons attirer l'attention.

Zammit, en 1906, avait trouvé, à Malte, une brebis infectée.

Aubert, Cantaloube et Thibaut, Lagriffoul, Arnal et Roger ont trouvé des ovidés avec séro-réaction positive. Nous-même (1) avons signalé à Franqueveaux que, dans

(1) La fièvre de Malte à Franqueveaux en 1910, par C. Dubois (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*).

une seule ferme qui comptait 12 moutons, s'en trouvaient 6 dont le sérum agglutinait le M. melitensis (1/30 à 1/50 au minimum en douze heures).

Ces constatations faisaient penser à la possibilité d'une infection naturelle des ovidés par le micrococcus melitensis et aux dangers qui pouvaient en résulter pour l'espèce humaine.

Au cours des recherches entreprises en 1910 sur la fièvre de Malte dans le Gard, année où cette maladie a sévi avec une intensité considérable, nous avons pu rencontrer un certain nombre d'ovidés présumés infectés, c'est-à-dire donnant un séro-positif avec le micrococcus melitensis.

A cette époque, nous avons eu l'occasion d'étudier, dans le Gard, trois cas de fièvre de Malte chez l'homme dont l'origine ovine, exclusive de tout autre mode de contamination, est des mieux établie.

Nous donnons ci-après le résumé de ces constatations, qui ont fait l'objet d'une note de notre part, en août 1910 (1).

OBSERVATION I
(Ch. Dubois)

Exploitation B..., à Franqueveaux (Gard).

Dans le hameau de Franqueveaux, nous avons étudié, en 1910, en collaboration avec M. le docteur Lasfargues, de Saint-Gilles, une petite épidémie de fièvre de Malte ayant frappé 13 personnes.

Pour 4 d'entre elles, les renseignements établissent que celles-ci n'ont pas de chèvres et n'ont jamais consommé ni lait, ni fromage de chèvre; mais, par contre, qu'elles ont pris, à différentes reprises, du fromage fait avec le lait des brebis du sieur B..., et qu'il est rationnel de penser que ce sont ces dernières qui les ont

(1) Divers cas de fièvre de Malte d'origine ovine chez l'homme, par Ch. Dubois (*Revue Vétérinaire*, août 1910).

contaminée. Cette hypothèse a été vérifiée. Sur 13 ovidés du troupeau que nous avons examinés (3 béliers et 10 brebis), 5 ont donné un séro-diagnostic positif (2 béliers et 3 brebis).

OBSERVATION II
(Ch. Dubois, 1910)

Exploitation G..., à Garons (Gard).

Cette exploitation renferme actuellement un troupeau de 200 brebis environ, de race africaine; les brebis ont avorté, cette année (1910), dans la proportion de 65 0/0.

Sur 25 brebis ayant récemment avorté, nous en avons trouvé 13 ayant un sérum agglutinant (au minimum 1/20 en moins de 4 heures). Sur 4 béliers examinés, 2 ont un sérum agglutinant.

Dix laits différents, provenant de brebis récemment avortées ont été, après récolte aseptique, ensemencés sur gélose glycérinée. Un seul a permis d'isoler le micrococcus melitensis typique.

Fait très remarquable, dans cette exploitation, en même temps que l'épidémie d'avortements sévissait sur les brebis, plusieurs cas de fièvre de Malte étaient constatés sur le personnel. Or, il n'y a jamais eu de chèvres dans cette propriété et les personnes atteintes de la fièvre de Malte n'ont jamais bu de lait de chèvre, ni mangé de fromage de chèvre, au moins depuis plusieurs années.

Quant à l'origine de la maladie exacte chez les moutons, elle n'a pu être déterminée.

Voici les observations résumées concernant les malades:

1° Berger, 27 ans. — A été malade pendant 3 semaines environ, au mois de janvier 1910. A présenté, pendant sa maladie, de la lassitude, quelques douleurs articulaires, de la constipation opiniâtre, des sueurs profuses. Est complètement guéri. Séro-diagnostic positif au 1/30 en juin, soit 5 mois après la fin de la maladie;

2° M. B..., 38 ans, maître-valet. — En janvier, est allé à la bergerie remplacer le berger malade. Est tombé malade, à son tour, environ 15 jours après le début de ses nouvelles fonctions. Pendant 2 mois, a présenté une fièvre intense, une grande faiblesse générale, des douleurs articulaires accentuées, des sueurs

profuses. A maigri de plus de 15 kilogrammes pendant cette époque. En avril, les signes de maladie ont complètement disparu; le malade se croit guéri. Rechute en mai, avec, encore, fièvre, sueurs, faiblesse, surtout des membres inférieurs, et, en plus, sciatique à gauche. En ce moment, soit 6 mois après le début de l'affection, est encore malade. A présenté un séro-diagnostic positif au 1/200;

3° Mme B..., 35 ans, femme du précédent. — A été malade en février dernier. A ce moment, a présenté un malaise général. Constipation pendant quelques jours. Douleurs au niveau des articulations, sueurs au niveau du cou. A soigné son mari, Méditerranéen. A bu également du lait de brebis. Séro-diagnostic positif au 1/30.

Pour le berger et le sieur B..., la contamination a dû se faire par contact avec les animaux malades (traite, soins donnés aux brebis avortées). La dame B... s'est infectée, soit en donnant des soins à son mari, soit encore en absorbant du lait ou des fromages infectés.

En novembre 1910, Darbois et Vergnes ont également publié la relation d'une épidémie de fièvre de Malte chez l'homme, observée dans une ferme isolée de l'Aveyron, et qui n'avait pu être propagée, en raison de l'absence de chèvre, que par les brebis du troupeau (1).

Nous donnons ci-après un résumé de ce travail.

Observation III
(Darbois et Vergnes, 1910)

Les auteurs signalent une épidémie de fièvre de Malte, ayant sévi dans une ferme située à proximité de Saint-Affrique, au sud de l'Aveyron, c'est-à-dire dans la région où pâturent les grands troupeaux de brebis dont le lait est employé à faire le fromage de Roquefort.

---

(1) La brebis, agent de propagation de la fièvre de Malte, par les docteurs Darbois et Jean Vergnes (*Journal des Praticiens*, nov. 1910, p. 74).

En janvier 1910, on constate 80 avortements, de cause inconnue, sur les 500 brebis du troupeau de la ferme. Trois semaines plus tard, les agneaux étant assez forts pour être séparés de leur mère et vendus, l'époque de la traite commence. C'est alors que, successivement, devinrent malades tous les employés à la traite des brebis.

De janvier à juillet 1910, onze hommes présentent des troubles assez analogues à ceux d'une mauvaise grippe.

Aucune femme ne fut atteinte.

Néanmoins, à la suite de la connaissance de l'épidémie de Saint-Martial, décrite par Cantaloube, les auteurs avaient pensé à la possibilité de cette maladie. Le sang de 2 malades et de 6 convalescents, examiné, présenta un séro de Wright nettement positif.

De même, les auteurs trouvèrent que le sérum de 49 brebis, sur 429 examinées, agglutinait nettement le micrococcus melitensis.

Quant à l'origine de la maladie sur les brebis, on doit la rapporter à un lot de ces animaux acheté, l'année précédente, près de Lodève (Hérault), en pays contaminé.

Telle est, en résumé, l'histoire de cette petite épidémie d'origine purement ovine.

Aucune chèvre n'a, en effet, vécu dans la ferme contaminée depuis plusieurs années et aucun malade ne buvait de lait de chèvre.

Quant au mode de contamination chez leurs malades, les auteurs estiment qu'il s'agit, vraisemblablement, d'une inoculation au moment de la traite.

L'absence de la maladie, dans le personnel féminin, s'explique par le fait que le lait avait été réservé exclusivement à la confection des fromages et non livré à la consommation de la domesticité.

D'autre part, MM. Faure-Brac et Arlaud, respectivement Directeurs des Services Vétérinaires du Var et des Basses-Alpes, nous ont communiqué, chacun, une observation inédite (dont nous donnons un extrait, d'autre part) de cas, d'origine ovine, de fièvre de Malte chez l'homme.

Observation IV
(Faure-Brac)

Cas Esparron (1er trimestre 1924).

Commémoratifs.

a) Personnel : nombre de malades : 2 (une troisième vient de s'aliter).

Le premier (27 ans), est resté malade mars-avril et mai.

A bu du lait bouilli de brebis. N'a jamais fait la traite.

A enlevé le fumier de la bergerie.

Le deuxième (40 ans), malade depuis fin mai, n'a jamais bu de lait ; n'a pas fait la traite. A manipulé le fumier.

Pour ces deux personnes, le séro-diagnostic a été hautement positif.

A noter que le berger lui-même (un solide gaillard de 35 ans), qui a fait régulièrement la traite, a manipulé le fumier et a même touché, sans prendre de précautions spéciales, les fœtus des brebis, est demeuré indemne.

b) Troupeau. — Brebis : 140 ; agneaux : 25 ; chèvre : 1.

En 1922-23, pas d'avortements.

En 1923-24, 40 avortements : 27 0/0.

Il y a eu, de plus, 8 cas de mammites.

Le lait de ce troupeau de brebis n'a jamais été vendu au public.

Des prélèvements de sang ont été effectués sur 3 brebis et la chèvre (1).

L'hémoculture, pratiquée avec un de ces sangs suspects, a été négative. (Le bouillon, maintenu 8 jours à 37°, n'a pas été troublé.)

La séro-agglutination a été négative avec le sang précité et avec le sang de la chèvre.

Par contre, elle a été positive pour une brebis, après 24 heures, au 1/400, sans chauffage du sérum, et au 1/200 après chauffage, à 56°, pendant 24 heures.

---

(1) Recherches faites au laboratoire départemental de Draguignan.

Observation V

(Résumée, inédite, de M. Arlaud)

Dans le premier trimestre de 1924, de nombreux troupeaux de brebis des Basses-Alpes ont avorté. Des prélèvements de sang ont été adressés au Laboratoire de recherches du Ministère de l'Agriculture, qui a conclu à l'avortement épizootique dû au bacille de Bang.

C'est à cette cause, notamment, que ledit laboratoire rapporte l'avortement qui a sévi en février 1924 sur la presque totalité des 300 brebis de la ferme de Paillerols (1) (commune de Mees). Quelques agneaux, nés à terme, sont morts dans les premiers jours qui ont suivi leur naissance, de sorte que la perte des agneaux a été totale.

Peu de temps après, le docteur Chaussegros, de Digne, constatait que le berger de ce troupeau présentait les signes de la fièvre de Malte, signes confirmés par l'épreuve du séro-diagnostic (agglutination positive au 1/200).

On peut donc conclure de ces faits que l'agent causal des avortements chez les brebis était, non le bacille de Bang, mais le microbe melitensis, et qu'il s'agissait, en réalité, d'une épizootie de fièvre de Malte.

Conclusions

Il est certain qu'un assez grand nombre d'observations de ce genre pourraient être recueillies.

En résumé, les moutons peuvent, comme les chèvres, être infectés par le micrococcus melitensis. L'origine ovine de la fièvre de Malte chez l'homme est possible, comme le montrent les diverses observations que nous avons présentées. Elle paraît même être très fréquente dans certaines régions, notamment dans l'Aveyron.

---

(1) Cette ferme appartient à l'Histoire de la science, par les expérience que Pasteur y fit sur la flacherie des vers à soie (*Vie de Pasteur*).

Modes de la contamination

a) *Traite.* — L'homme peut se contaminer, soit par contact avec les brebis infectées, pendant la traite, surtout, soit encore en absorbant leur lait, leur beurre ou leurs fromages.

b) *Crème, beurre, fromages frais.* — Les fromages frais et le beurre sont également dangereux.

M. Galzin (1), vétérinaire dans l'Aveyron, signale les dangers de la crème et du beurre de brebis infectées et qui sont souvent mélangés avec les produits similaires de vache.

Il signale, à Saint-Affrique, un cas de contamination à l'homme, relevant de cette origine.

c) *Fromage de Roquefort.* — Les fromages de Roquefort, qui, on le sait, sont faits avec du lait de brebis, sont-ils dangereux?

C'est là un point important qu'il conviendrait de préciser.

Dans divers cas de fièvre de Malte humaine, où nous recherchions l'origine de la maladie, il ne reste qu'un mode de contramination à incriminer et il était fourni par le fromage de Roquefort.

Le docteur Clarou, du Vigan (Gard), estime que, dans plusieurs cas par lui observés, la transmission de la maladie par le fromage de Roquefort paraît des plus probables.

A priori, les fromages de Roquefort qui ne seraient livrés qu'après un long séjour dans les caves installées à

---

(1) Communication de M. Bessoles, Directeur des Services Vétérinaires de l'Aveyron.

cet effet, sembleraient peu dangereux, le micrococcus melitensis ayant très probablement perdu sa vitalité. Les fromages qui seraient consommés un à deux mois après leur fabrication pourraient, le cas échéant, offrir de graves dangers.

Darbois a vu que le micrococcus melitensis survit environ trois semaines dans les laitages aigris et les fromages préparés avec un lait contaminé, et Simond, Tribaut et Brun ont constaté qu'il pouvait même se conserver deux mois.

Par contre, on ne le rencontrerait plus dans les fromages fermentés, tel que le Roquefort, dont la maturation dépasse trois mois.

En résumé, il serait très important de préciser, par une expérimentation rigoureuse, si le fromage de Roquefort peut être dangereux pour l'homme lorsqu'il est fabriqué avec du lait infecté de melitensis.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

1) **Chez l'homme.** — Le diagnostic clinique de la fièvre de Malte est difficile à poser dans la plupart des cas, puisque des symptômes typiques manquent, le plus souvent.

Mais c'est surtout au début de la maladie que l'on hésite. Dans les formes aiguës, on la confond surtout avec la typhoïde et les paratyphoïdes, le paludisme, la grippe, et, dans les formes chroniques, avec la tuberculose, le paludisme chronique et toute une série d'affections.

Aussi, dans beaucoup de cas, est-on obligé de s'adresser au laboratoire pour avoir un diagnostic certain.

Nous disposons actuellement de trois méthodes bactériologiques pour cet objet, savoir: l'hémoculture, la séroréaction de Wright et l'intra-dermo-réaction de Burnet.

1° Hémoculture. — L'hémoculture peut être faite à partir du second jour de la maladie et pendant toute la durée de celle-ci. Elle ne réussit généralement que pendant les poussées fébriles qui coïncident avec les décharges microbiennes dans le sang. Au-dessous de 39° de fièvre, la culture est généralement négative. Cependant, Lisbonne a pu obtenir, dans trois cas, une hémoculture positive chez des malades dont la température était inférieure à 38°.

Mais, même au-dessus de 39°, on n'est pas sûr du résultat.

Parfois, chez un malade, ce n'est qu'à la deuxième ou troisième tentative que l'on obtient une hémoculture positive.

Cette méthode n'est pas à la portée de tous les praticiens, bon nombre de ceux-ci n'étant pas familiarisés avec les règles à observer pour opérer une prise de sang et un ensemencement aseptique.

Pendant cette opération, le sang est souvent souillé. Mais c'est surtout pendant le transport au laboratoire que cet inconvénient se manifeste, bien qu'on puisse l'éviter par l'emploi de bouteilles à fermeture automatique.

A cause de ces petits inconvénients matériels, l'hémoculture est peu pratique à la campagne, alors qu'on l'emploie de façon très courante dans les villes et surtout dans les hôpitaux. Tout récemment, Delater et Merle (1) ont pensé résoudre des difficultés en utilisant des milieux gélatinés à 12 0/0.

Suivant leur procédé, le praticien réchauffe au bain-marie, entre 30 et 40°, ces milieux, jusqu'à liquéfaction complète.

Il les ensemence ensuite avec le sang et les laisse refroidir en plaçant, au besoin, les ballons dans l'eau fraîche. Le milieu se solidifie à nouveau.

Il est ensuite facile de les transporter, sans crainte pour leur contamination, au laboratoire. Les milieux sont placés dans l'étuve où la liquéfaction permettra la culture comme dans le bouillon.

Quoiqu'il en soit, les résultats de l'hémoculture ne sont pas obtenus avant le délai minimum de huit jours: cinq jours pour la culture qui pousse en général lentement; trois jours pour le repiquage et l'identification du microbe.

---

(1) Milieux voyageurs pour hémoculture, par Delater et Merle (Société de Biologie, 1924, p. 1.458).

Souvent, le développement est beaucoup plus lent.

Dans le cas personnel de Salimbeni (1) l'hémoculture a été positive, entre le dixième et le vingt-septième jour, sans qu'on puisse préciser. Dans celui signalé par Lisbonne (2) entre le quinzième et le vingtième jour, et enfin Sergent déclare l'avoir vu se développer seulement après trente-deux jours (3).

Le gros avantage de l'hémoculture est de permettre d'affirmer la nature de l'agent causal et, à l'aide de ce dernier, de préparer un auto-vaccin qui sera employé dans un but thérapeutique.

2° Séro-diagnostic de Wright. — Chez l'homme infecté, de même que chez les animaux infectés, on note la présence d'agglutinines dans le sérum.

La recherche de l'agglutination du micrococcus melitensis par le sérum des individus atteints de fièvre de Malte, en vue du diagnostic de la maladie, a été préconisée par Wright, d'où le nom de séro-diagnostic de Wright.

a) *Prétendues défaillances du séro-diagnostic.* — Cette réaction a été l'objet de vives critiques. Euzière et Roger (1) dénient au séro-diagnostic un valeur véritable: « Après une phase de grandeur inattendue, pendant laquelle il a failli accaparer au profit de la melitococcie toute la pathologie de certaines régions méditerranéennes, le séro-diagnostic est passé par une phase de décadence dont il a quelque peine à se relever de nos jours. » (Euzière et Roger).

---

(1) et (3) Renseignements fournis par M. le docteur Salembini, Chef de laboratoire de l'Institut Pasteur de Paris.

(2) Renseignements fournis par M. le Professeur Lisbonne.

(1) Grandeur et décadence du séro-diagnostic, Euzière et Roger (*Gazette des Hôpitaux*, 1911).

Cette assertion mérite d'être discutée.

Il est vrai qu'à un moment donné, des médecins, se basant sur des séropositifs à un taux trop faible, 1/10e, par exemple, ont étiqueté faussement fièvre de Malte des affections les plus diverses.

Mais le taux adopté était insuffisant pour avoir une valeur diagnostique. Nicolle, qui estimait positives les agglutinations à 1 p. 30, a considéré qu'il fallait exiger 1 p. 50, puis 1 p. 100.

A l'heure actuelle, la plupart des auteurs estiment que la séro-réaction n'a de valeur que si elle est positive macroscopiquement, à 1 p. 150 ou 1 p. 200 au minimum. Dans ces conditions la séro-réaction de Wright reste spécifique de la fièvre de Malte.

Par suite, que faut-il penser des observations de Saissawa (2) et de celles d'Anglade (3) qui ont constaté l'agglutination du micrococcus melitensis par le sérum d'animaux ou d'hommes sains ou d'hommes atteints de diverses maladies, à des taux souvent fort élevés (de 1/100 à 1/200) et de celles de Sega (4) qui a observé l'agglutination chez les tuberculeux à des taux allant, pour la méningite tuberculeuse, jusqu'au 1/1000 et pour les tuberculeux pulmonaires de 1/20 à 1/500.

Ces constatations ne sauraient infirmer la valeur du séro-diagnostic. Elles s'expliquent par l'emploi de melitensis trop agglutinables.

---

(1) Saissawa-Zeitschrift für Hygiene und Infections Krankheiten, 28 déc. 1921.

(2) Recherches de quelques conditions dans lesquelles peut se produire, en clinique, la séro-agglutination du micrococcus melitensis, par Jean Anglade (*Gazette des Hôpitaux*, 16 avril 1922).

(3) Sega. — Le séro-diagnostic des tuberculeux vis-à-vis du melitensis, *Réforme Médicale*, XXXV, nos 32, 43, 44, 1920.

En réalité, la séro-réaction de Wright ne paraît pas avoir fait faillite. Sa valeur est, comme pour beaucoup de réactions de laboratoire, subordonnée à la compétence des personnes qui la pratiquent.

b) *Difficultés de la réaction.* — La méthode de Wright n'est cependant pas sans inconvénients; elle exige une prise de sang, elle exige surtout un laboratoire avec des cultures de melitensis toujours prêtes.

Faut-il rappeler que le laboratoire doit toujours avoir à sa disposition un certain nombre de variétés de ce microbe: comme l'ont fait remarquer C. Nicole et Burnet, le sérum qui agglutine tel melitensis n'agglutine pas tel autre; dans d'autres cas, le sérum n'agglutine que le microbe infestant du malade même, de sorte que si un sérum n'agglutine pas le ou les échantillons qu'on a en mains, on n'est pas en droit de conclure qu'il n'agglutinerait pas une autre souche de melitensis (Appietto).

Ces faits expliquent pourquoi, dans des cas cliniquement indiscutables de fièvre de Malte, la séro-réaction demeure négative. La proportion de ces cas serait au moins de 20 0/0 d'après Burnet. Dans le même ordre d'idées, Lisbonne a constaté, à diverses reprises, chez le même malade, la coexistence d'une hémoculture positive avec un séronégatif.

Pringaux (1) recommande, pour toute séro-réaction, de vérifier que la race est agglutinable, de se servir d'un mélange de trois souches et de chauffer le sérum à 56°.

---

(1) Pringaux (E.). — Valeur de la séro-réaction de Wright. Comptes rendus Soc. Biologie, LXXXIV, 1921, p. 53.

c) *Technique de la réaction.* — Pour notre part, nous effectuons la séro-réaction de Wright à l'aide d'une émulsion dans l'eau physiologique à 8 p. 1.000 d'une culture de 4 à 8 jours d'un micrococcus melitensis moyennement agglutinable. Le chauffage du sérum ne nous paraît pas indispensable. Les émulsions microbiennes formolées sont à recommander: elles ne présentent de danger qu'au moment de leur préparation. Chez l'homme, nous considérons comme positives les agglutinations se produisant d'une façon complète, macroscopiquement, au 1/150, au minimum, en moins de vingt-quatre heures, à la température de 16 à 20°.

d) *Substitution de l'abortus au melitensis.* — Jusqu'à ces derniers temps, la séro-réaction était faite avec le melitensis qui est un des microbes les plus dangereux à manipuler. Les cas de contagion accidentelle par cet agent ont été fréquemment observés. Nombreux sont les bactériologistes ou leurs aides qui ont contracté la fièvre ondulante en l'étudiant, et ces contaminations de laboratoire ont coûté, notamment, la vie à Carbone et à Mac Fadyen.

Depuis qu'on connait l'identité, au point de vue de l'agglutination, du melitensis et de l'abortus, on emploie exclusivement ce dernier dans la pratique de la séro-réaction. Les contaminations de laboratoire sont désormais supprimées. C'est là une acquisition nouvelle de la plus haute importance au point de vue pratique.

3° Intra-dermo-réaction de Burnet. — Cette question a été traitée tout au long dans l'excellente thèse d'Apietto (1).

---

(2) Appietto. — Thèse de Montpellier, 1924. Le Diagnostic de la fièvre méditerranéenne chez l'homme par l'intra-dermo-réaction de Burnet.

D'après celui-ci, nous possédons, à l'heure actuelle, avec l'intra-dermo-réaction de Burnet (1 et 2), une épreuve qui semble destinée à entrer dans le domaine de la pratique courante. La rapidité et la sûreté de ses résultats en font un élément de diagnostic de premier ordre.

Cette réaction, en effet, est très rarement en défaut. Un résultat franchement positif donne la certitude absolue que l'infection melitococcique est en cause.

a) *Technique de la réaction.* — Cette méthode consiste à inoculer, dans le derme, une goutte de filtrat sur porcelaine d'une culture en bouillon de micrococcus melitensis, âgée de 20 jours environ, soit de 1/10 à 1/20 de centimètre cube. La technique est la même que celle de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine.

La meilleure région est la face antérieure du bras, à 10 centimètres environ du pli du coude, au-dessus ou au-dessous.

Cette inoculation est inoffensive, elle n'influe pas sur l'état général, ne modifie en rien la marche de la maladie.

Il est recommandé d'employer du filtrait qui a été conservé pendant moins d'un moins.

b) *Caractères de la réaction.* — Chez le malade atteint de la fièvre de Malte, on voit se produire, dès la sixième heure, une réaction locale. Les trois signes qui caractérisent celle-ci sont, par ordre d'importance: 1° l'œdème; 2° la douleur; 3° la rougeur.

---

(1) Sur un nouveau procédé de diagnostic de la fièvre méditerranéenne. Note de M. E. Burnet (C. R. de l'Académie de Sciences, séance du 6 février 1922).

(2) Diagnostic de la fièvre méditerranéenne par intra-dermo-réaction. Action du filtrat de culture du M. melitensis, par E. Burnet (*Archives des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord*, t. II, 2 juin 1922, p. 187).

De ces trois signes, la rougeur est celui qui peut manquer. En général, on obtient un œdème circulaire ou ovalaire de 4 à 6 centimètres de diamètre, avec limite nette par un bourrelet très adouci. « L'ensemble présente l'aspect très légèrement convexe d'un verre de montre ». (Burnet).

Dans la généralité des cas, la réaction peut être faite et on peut en constater le résultat dans la même journée. Elle persiste, quoique affaiblie, jusqu'à la quarantième heure et la cinquantième heure. Le médecin dispose donc d'une latitude suffisante entre l'inoculation et le moment où il reverra le sujet inoculé.

Chez un petit nombre de sujets (8 0/0 au maximum), la réaction est faible. En cas de doute, il convient de faire une inoculation de contrôle avec du bouillon ordinaire et de faire les deux inoculations avec une quantité juste suffisante (une goutte).

Si la réaction est légère, on l'appréciera mieux, en l'examinant à jour oblique ou frisant, puis en prenant entre le pouce et l'index le pli de la peau au niveau de la réaction et au-dessus et en dessous.

L'inoculation sous-cutanée d'un quart de centimètre cube de filtrat provoque un œdème spécifique accompagné de douleur.

L'application du filtrat sur la peau ne produit rien, il n'y a pas de cuti-réaction.

c) *Avantages de l'intra-dermo-réaction.* — Bien que la méthode de l'intra-dermo-réaction soit récente, on a pu recueillir un nombre assez important d'observations qui en démontrerait l'incontestable valeur.

Diagnostic certain. — En 1922, Burnet a observé 54 cas de mélitococcie à forme aiguë où l'intra-dermo a été positive.

Sur 54 cas, 16 0/0 n'avaient pas de pouvoir agglutinant. Sur 16 hémocultures pratiquées, 8 étaient négatives.

Appietto signale, comme contribution personnelle, 28 cas positifs diagnostiqués par l'intra-dermo réaction.

Diagnostic précoce. — Dans ces divers cas, les réactions les plus nettes ont été obtenues au septième, huitième, onzième jour, soit plus tôt que par la réaction agglutinante.

Dans les « formes ambulatoires », l'intra-dermo-réaction peut également permettre de faire le diagnostic.

Appietto rapporte quatre cas où, sans celle-ci, il eut été impossible d'arriver à une conclusion possible.

Diagnostic rétrospectif. — L'intra-dermo-réaction permet, quelquefois de faire un diagnostic rétrospectif de fièvre de Malte.

Burnet et Appietto ont trouvé des sujets qui présentaient, de 2 à 5 ans après leur guérison, une réaction nettement positive.

Dans ces cas, la séro-réaction de Wright était également positive à un taux élevé.

Diagnostic spécifique. — Appietto a recherché la spécifité de l'intra-dermo-réaction, en pratiquant, dans les différents services de l'Hôpital civil français de Tunis, 116 injections intra-dermiques chez des sujets normaux et chez des malades atteints d'affections diverses (fièvre typhoïde, paludisme, tuberculose aiguë et pulmonaire chronique, syphilis, cancer, rhumatisme, diphtérie, femmes en état de gestation, etc...)

Dans tous ces cas, la réaction a été négative.

Cependant, chez cinq tuberculeux, un paludéen, un cas d'oreillons, un diphtérique, un enfant hérédo-syphilitique,

on a constaté une rougeur vive (attribuable aux protéines du bouillon) d'assez grande étendue autour du point d'inoculation.

Mais le principal caractère : l'œdème, n'existait pas.

Appietto insiste sur ce point que la rougeur, sans l'œdème, constitue un signe incomplet et qu'on ne doit pas considérer ce résultat comme positif.

Cet auteur signale, d'autre part, que Burnet et lui n'ont jamais trouvé de réactions positives en dehors de la fièvre de Malte ; que la réaction n'a jamais été trouvée négative dans les cas où l'hémoculture et le séro-diagnostic ont été positifs.

Dans certains cas, les trois moyens de diagnostic ont été mis à l'épreuve. La réaction cutanée a toujours donné les meilleurs résultats. Elle a été la plus constante et la plus fidèle.

Conclusions

L'intra-dermo réaction de Burnet est appelée à rendre de grands services dans la pratique.

Dans beaucoup de pays à fièvre méditerranéenne, où les laboratoires font défaut ou sont trop éloignés des malades, cette réaction, partout applicable, remplacera, même avec avantage, le laboratoire absent. Le melitococcie, surtout dans sa forme ambulatoire, aura moins de chance de passer inaperçu (Appietto).

D'après Ranque et Senez (1), la réaction de Burnet offrirait moins d'intérêt chez l'homme que l'hémoculture et la séro-agglutination. Mais, par contre, elle pourrait être appelée à rendre de plus grands services dans l'art vétérinaire.

---

(1) Ranque et Senez. — Deux cents cas de fièvre de Malte en Provence (*Marseille Médical*, 15 juillet 1923).

Sur ce dernier point, on est fixé par les recherches de Burnet, desquelles il résulte que, contrairement à l'opinion des auteurs précités, chez la chèvre, c'est-à-dire chez l'animal porteur de virus par excellence et chez lequel un diagnostic présenterait la plus grande importance pour la prophylaxie de la fièvre de Malte, la réaction ne peut être employée dans la pratique parce qu'elles est irrégulière.

Quant à l'appréciation de ces auteurs sur la valeur pratique de la réaction chez l'homme, elle nous paraît non motivée, ceux-ci n'ayant pas encore eu l'occasion de l'utiliser.

Ainsi que le dit Appietto : « Il est évident que l'hémoculture qui fournit, avec le microbe, la preuve la plus catégorique de la nature de l'infection, et la réaction agglutinante, que l'on peut pratiquer en même temps vis-à-vis du melitensis et des bacilles du groupe typhique, garderont toujours leur valeur pour le diagnostic.

Mais l'hémoculture et l'agglutination ne se font pas sans un bon laboratoire et demandent, pour la première surtout, un temps particulièrement long. De plus, ces deux procédés peuvent donner un résultat négatif, alors que la maladie est bien la fièvre méditerranéenne. Il s'en suit, nécessairement, que, dans la pratique, ils doivent céder le pas à l'intra-dermo-réaction, dont les résultats ne peuvent être mis en doute et qui a, pour elle, sa rapidité, sa simplicité et l'élimination de tout coefficient personnel dans la production ou l'application des résultats.» (Appietto).

II) Chez la chèvre et la brebis

1° **Diagnostic clinique.** — Nous n'avons pas l'intention de traiter la question du diagnostic de la fièvre de Malte qui est en dehors de notre sujet. Nous signalerons seulement les nouvelles acquisitions qui s'y rattachent.

Le diagnostic clinique de la fièvre de Malte chez la chèvre et la brebis présente beaucoup de difficultés. Seuls, les avortements multiples en pays infecté peuvent faire soupçonner l'existence de l'affection.

Encore ce symptôme existe-t-il dans beaucoup de cas où la fièvre de Malte n'est pas en cause. Chez la brebis, notamment, en dehors du melitensis et de l'abortus, plusieurs agents abortifs spécifiques ont été signalés, le vibro fœtus et le bacille paratyphique, par exemple.

Cliniquement, il ne paraît pas possible de préciser la nature de l'agent causal des avortements.

Cependant, lorsque dans un même milieu, une épizootie d'avortements chez les chèvres ou les brebis aura coïncidé avec une épidémie de fièvre de Malte chez l'homme, la nature des accidents observés chez les animaux sera, de ce fait, presque sûrement établie.

Néanmoins, quels que soient les signes cliniques observés et les commémoratifs recueillis, l'existence de la fièvre de Malte ne pourrait être affirmée en aucune circonstance; il sera toujours nécessaire de contrôler le diagnostic clinique par des examens bactériologiques appropriés.

Ceux-ci, encore, ne pourront donner la réponse précise qu'on attend d'eux.

On ne pourra dire, en effet, s'il s'agit du micrococcus melitensis ou du bacillus abortus, puisque les méthodes de laboratoire ne peuvent les différencier. Or, la question est cependant de grande importance, puisque, des deux agents, un seul, le micrococcus melitensis, est pathogène pour l'homme.

2° **Diagnostic expérimental**.— Le diagnostic peut être assuré:

1° Par l'isolement du germe, soit par l'hémoculture, la lacto-culture, ou l'uroculture. Ces procédés réclament le

concours d'un laboratoire. Ils sont inconstants et de peu de valeur pratique.

2° Par l'intra-dermo-réaction.

3° Par la séro-réaction de Wright.

Nous ne parlerons que des deux dernières méthodes.

I° *Intra-dermo-réaction.* — Dans cette opération on cherche à provoquer chez la chèvre infectée l'œdème qui se produit régulièrement et constamment chez l'homme, à la suite de l'inoculation de filtrat de melitensis.

Velu et Jalabert (1), d'après une série d'expériences faites sur des animaux indemnes et des animaux contaminés, préconisent l'intra-dermo-réaction ou l'injection sous-cutanée palpébrale de melitine pour effectuer le diagnostic de la fièvre de Malte.

Mais, comme ils ne peuvent affirmer que les animaux qui leur ont donné une réaction positive étaient réellement infectés, la valeur de cette méthode ne paraît pas démontrée.

Ces résultats positifs, signalés par Velu et Jalabert, sont en contradiction avec les expériences de Burnet, établissant que la chèvre se montrait totalement réfractaire à cette réaction qui, par suite, ne pouvait être utilisée dans un but diagnostic.

Burnet (2) inocule 1 cc. de filtrat dans le derme de la paupière inférieure ou de la peau de la base de l'oreille.

---

(1) Essai de diagnostic de la fièvre de Malte chez la chèvre par les réactions allergiques, par Velu et Jalabert (*Recueil de médecine vétérinaire d'Alfort*, n° 14, 30 juillet 1923, p. 321).

(2) Réactions irrégulières au filtrat de bouillon de culture chez les chèvres infectées de micrococcus melitensis. Note de M. Et. Burnet (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. 177, séance du 6 avril 1923, p. 4142).

La réaction est parfois très forte : œdème local considérable, suppression de la secrétion lactée. Souvent la réaction est faible, douteuse.

De plus, des chèvres donnent une réaction positive très nette, alors que les autres épreuves (ensemencement du sang et du lait, agglutination) plusieurs fois répétées, sont négatives. Il arrive même que des chèvres certainement infectées (hémoculture, lacto-culture, agglutinations positives) ne réagissent pas du tout. Enfin, il y a des cas nombreux où la réaction au filtrat est négative alors que l'agglutination est positive, et des cas où l'infection étant prouvée par l'isolement du microbe, l'intra-dermo-réaction est nulle.

Burnet conclut de ses expériences que la réaction au filtrat existe chez la chèvre, *mais qu'elle est irrégulière. Pour ce motif, il estime que, malheureusement, ce mode de réaction ne peut pas entrer dans la pratique pour le diagnostic de l'infection à micrococcus melitensis chez la chèvre.*

2° *Séro-diagnostic de Wright.* — De tous les moyens de laboratoire, le séro-diagnostic est le seul qui ait une réelle valeur pratique pour le diagnostic des microbes du genre abortus-melitensis.

a) *Prétendues défaillances du séro-diagnostic.* — Se basant sur les expériences faites chez l'homme par divers auteurs, Martel, Tanon et Chrétien (1) estiment que la séro-réaction chez la chèvre n'a pas une valeur indiscutable en vue du diagnostic de la fièvre de Malte.

---

(1) La valeur de l'agglutination du micrococcus melitensis par le sérum sanguin, en particulier chez les chèvres, par MM. Martel, Tanon et Chrétien (*La Presse Médicale*, 20 août 1923).

Ils ont constaté que l'agglutination, en effet, chez cet animal, était sujette à de nombreuses variations et qu'avec des injections de microbes divers on pouvait obtenir un sérum, agglutinant fortement, à des taux élevés, le micrococcus melitensis.

Ils ont injecté expérimentalement à des chèvres soit des bacilles typhiques, soit du staphylocoque, et ils ont constaté que leur sérum agglutinait le melitensis à des taux élevés (1/50) alors qu'avant l'expérience ce microbe n'était pas agglutiné.

Ils en concluent: 1° que l'agglutination du micrococcus melitensis par le sérum de chèvre au taux de 1/50 ne permet pas d'affirmer que l'animal soit atteint de melitococcie; 2° que, pour diagnostiquer la melitococcie des chèvres, il est indispensable de recourir à des essais de séro-agglutination au taux de 1/150 qui, seul, permet de considérer les animaux comme sûrement infectés.

Ces conclusions méritent d'être discutées.

D'abord, l'infection naturelle par l'Eberth n'a jamais été constatée chez la chèvre. Les propriétés agglutinantes qui sont développées à l'égard du melitensis à la suite de l'infection de l'Eberth ne paraissent pas, en conséquence, devoir être retenues dans la pratique du séro-diagnostic.

Il en est à peu près de même des constatations faites pour le staphylocoque, les infections par ce microbe étant rares chez la chèvre.

D'ailleurs, les expériences précitées n'ont porté que sur un nombre trop réduit d'animaux pour qu'on puisse accepter sans réserves les conclusions de Martel, Tanon et Chrétien.

Technique du séro-diagnostic. — D'autre part, il faut remarquer que la plupart des auteurs acceptent comme

positives les séro-agglutinations macroscopiques qui se produisent à 1/50.

Et. Burnet, lui-même, qui fait autorité en la matière, retient comme positifs les séros dont le titre est de 1/40 au moins (1).

Nous considérons, pour notre part, comme positives les agglutinations qui se produisent d'une façon complète macroscopiquement au 1/50 et au-delà, en moins de vingt-quatre heures, à la température de 16 à 18° (2).

Nous avons constaté, d'autre part, que le sang des animaux sains et le sang des animaux atteints d'affections diverses, autres que la fièvre de Malte, ne jouissent, à l'égard du micrococcus melitensis, que de propriétés agglutinantes très faibles, et le plus souvent nulles.

Les divergences pour la spécificité de la réaction de Wright peuvent s'expliquer par la variabilité des propriétés agglutinantes du melitensis selon les échantillons considérés. Certains sont très agglutinables, d'autres le sont peu ou pas du tout. Il faut toujours avoir soin d'utiliser des cultures *moyennement agglutinables* (3) et de suivre une technique bien établie.

En tout cas, comme pour le séro-diagnostic de l'homme, il convient de substituer au melitensis, l'abortus, dont la manipulation est sans danger.

Chez la chèvre et la brebis, la séro-réaction se montre,

---

(1) Troisième enquête sur les chèvres laitières de Tunis, 1921-1922, par Et. Burnet (*Archive des Instituts Pasteur de l'Afrique du Nord,* t. II, fasc. 2, juin 1922, page 202).

2) La fièvre de Malte chez les animaux domestiques (Rapport au Conseil général du Gard, octobre 1910 et *Revue Vétérinaire,* 1911).

(3) La fièvre de Malte à Franqueveaux (Gard) en 1910, par Ch. Dubois (*Revue générale de Médecine vétérinaire,* 15 fév. 1912).

comme chez l'homme, inconstante et peut manquer chez les animaux sûrement infectés.

La coexistence de l'avortement et d'une séro-réaction positive chez la chèvre ou la brebis est un signe de très forte suspicion, soit de fièvre de Malte, soit d'avortement épizootique.

Ces signes, joints à la constatation de la fièvre de Malte chez l'homme, permettent alors d'incriminer le melitensis chez les animaux.

CHAPITRE V

IMMUNISATION

I. — De l'homme

1° A l'aide du melitensis tué. — Ch. Nicolle et E. Conseil (1) ont essayé, dès 1920, de vacciner expérimentalement l'homme contre la fièvre de Malte. Ils se sont adressés, dans ce but, à trois indigènes tunisiens, sans antécédents de fièvre de Malte, qui ne buvaient pas de lait de chèvre, et dont le sang ne présentait aucune propriété agglutinante à l'égard du melitensis.

a) *Par la voie sous-cutanée.* — Deux de ces indigènes reçoivent, à sept jours d'intervalle, deux inoculations sous-cutanées d'un mélange, en proportion sensiblement égales, d'émulsions de cultures, chauffées à 65 degrés, en émulsion fluorée, de micrococcus melitensis appartenant à 5 souches (900 millions de germes par centimètre cube).

Quatorze jours après la deuxième injection, on inocule, sous la peau des deux vaccinés et du troisième indigène, qui sert de témoin, 0 cc. 5 d'émulsion vivante de micrococcus melitensis, titrée à 900 millions de germes par centimètre cube et constituée par 5 souches déjà utilisées pour

(1) Vaccination préventive de l'homme contre la fièvre méditerranéenne. Note de MM. Ch. Nicolle et E. Conseil (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, séance du 26 octobre 1920).

la préparation du vaccin (deux caprines, trois humaines).

Les deux vaccinés n'ont pas contracté la fièvre de Malte. Leur sang, examiné vingt et trente-deux jours après l'épreuve virulente, n'a montré aucun pouvoir agglutinant et, ces mêmes jours, les hémocultures ont été négatives. Le témoin est demeuré dix-sept jours indemne et, le dix-huitième jour, a présenté une fièvre de Malte typique. L'hémoculture et la séro-agglutination ont été positives.

Ranque et Senez signalent que Lurie, attaché à la Croix-Rouge américaine, a vacciné, en Serbie, 3.000 sujets en utilisant un vaccin « quadruple », comprenant 2 milliards de melitensis, autant de paramelitensis, 500 millions de bacilles typhiques et 250 millions de chacun des paratyphiques A et B. Deux injections furent faites, à cinq jours d'intervalle. Aucun renseignement n'est fourni sur l'efficacité de cette vaccination en ce qui concerne la fièvre de Malte.

Ch. Nicolle et E. Conseil (1), poursuivant à leur tour cette expérimentation, ont procédé à des essais de vaccination, soit par la voie digestive, soit par la voie sous-cutanée.

b) *Par la voie digestive.* — L'immunisation, par la voie digestive, a consisté en l'ingestion, quatre fois répétée, quatre jours de suite, de 100 milliards de corps microbiens tués par chauffage à 70°.

La vaccination a été obtenue par la voie sous-cutanée, au moyen de deux inoculations, à sept jours d'intervalle, de 900 millions de corps microbiens chauffés en suspension fluorée.

Dans les deux expériences, l'inoculation d'épreuve com-

---

(1) Vaccination de l'homme contre le melitensis, par Ch. Nicolle et E. Conseil (*Archives Institut Pasteur de Tunis*, 1923, p. 205).

portait 450 millions de melitensis vivants (mélange de 5 souches) et a été pratiquée quatorze jours après la deuxième inoculation sous-cutanée ou après la dernière ingestion dans l'autre cas.

Chez les sujets vaccinés, soit par voie digestive, soit par voie sous-cutanée, ni les injections préparatoires, ni l'inoculation virulente n'ont suscité l'apparition d'un pouvoir agglutinant. Tous sont restés indemnes.

Par contre, les témoins ont contracté une fièvre de Malte typique.

Les auteurs ne se prononcent pas sur la durée de la protection conférée par cette méthode.

2° A l'aide de l'abortus vivant. — Les expériences de Nicolle, Conseil et Burnet, en établissant que le bacille abortus n'est pas pathogène pour l'espèce humaine, avaient donné l'espoir d'une utilisation possible de ce microbe pour la vaccination préventive contre la fièvre méditerranéenne.

Burnet (1) a confirmé cet espoir par une série d'expériences, rapportées ci-après, faites sur des hommes de bonne volonté et des singes qui ont reçu, à la suite du bacille abortus d'origine bovine ou porcine (très virulent), une inoculation de melitensis virulent.

Tous les sujets choisis avaient, avant les expériences, un pouvoir agglutinant nul du sérum pour ces germes.

a) *Chez le singe.* — Singe n° 1. Reçoit 800 millions de bacilles abortus, d'origine porcine, chauffés une demi-heure à 60°. Le vingtième jour, inoculation sous-cutanée de 200 millions de bacilles abortus vivants : aucun pouvoir agglutinant ne se développe.

(1) Le microbe de l'avortement épizootique vaccine l'homme et le singe contre le microbe de la fièvre méditerranéenne, par Et. Burnet (Comptes rendus, Académie des Sciences).

Le quarantième jour, inoculation sous-cutanée de 350 millions de melitensis vivants (mélange de 6 races, 4 caprines et 2 humaines, toutes récemment isolées).

Vingt jours après cette inoculation d'épreuve, hémoculture négative. Dans la suite, le singe reste bien portant.

Singe n° 2. Inoculation sous-cutanée de 300 millions de bacilles abortus P. vivants; les troisième, cinquième, septième, neuvième et onzième jours, ingestion respective de 1/3 d'une culture ordinaire sur gélose du même microbe. Les soixantième et cent quarante-cinquième jours, hémocultures négatives.

Cent soixante-dix jours après la première injection, inoculation d'épreuve (sous-cutanée) de 300 millions de micrococcus melitensis. Dans la suite, pas d'élévation de température, aucun trouble, hémoculture négative.

b) *Chez l'homme.* — Homme n° 1 (adulte de 40 ans). Inoculation sous-cutanée de 900 millions de bacilles abortus vivants. Au cours des sept mois suivants, ce sujet n'a jamais eu de fièvre, ni présenté de troubles; sept hémocultures (une chaque mois) sont restées négatives. A partir du deuxième mois, le pouvoir agglutinant s'est maintenu vers 200. Le sixième mois, intradermo-réaction positive.

Le deux cent dix-septième jour, deuxième inoculation sous-cutanée de 200 millions de bacilles abortus P. vivants: cette inoculation est restée inoffensive comme la précédente; pas d'élévation de température, hémoculture négative.

Quarante-huit jours après la deuxième inoculation de bacille abortus, inoculation sous-cutanée de 300 millions de micrococcus melitensis vivants. Cette inoculation n'a causé, ni dans les trois mois suivants, ni après, aucune élévation de température ni aucun trouble. Deux hémo-

cultures sont demeurées négatives. Le pouvoir agglutinant s'est élevé à 60 (sur le melitensis) et 800 (sur l'abortus), pour descendre ensuite, après trois mois, à 100 et 200. Au douzième mois de l'expérience, trois mois après l'inoculation d'épreuve, ce sujet est bien portant. Intradermo-réaction faiblement positive.

Homme n° 2 (adulte de 30 ans). Inoculation sous-cutanée de 400 millions de bacilles abortus P. vivants.

Les dixième, vingt-troisième, trente-cinquième et quatre-vingt-dixième jours, hémocultures négatives; pendant les cinq mois qui suivent, pas d'élévation de température. Le pouvoir agglutinant s'élève jusqu'à 1.700 (troisième mois) et descend à 1.200 (quatrième mois). Intradermo-réaction positive le soixantième jour.

Le cent dixième jour, inoculation sous-cutanée de 300 millions de micrococcus melitensis vivants; immédiatement après, et sans l'incubation, qui est constante dans la fièvre méditerranéenne, la température s'élève (max., 38°2) et la courbe décrit deux ondes légères d'une durée de neuf à quinze jours; mais on n'observe pas d'autre symptôme. De plus, deux hémocultures restent négatives, mais l'inoculation a causé un abcès local douloureux (pus stérile).

Le pouvoir agglutinant sur le melitensis s'élève à 1.000 (cent cinquantième jour), puis descend à 400 (cent quatre-vingt-deuxième jour) et sur les abortus à 800, et, un mois après, à 50.

Au dixième mois de l'expérience, et six mois après l'inoculation d'épreuve, le sujet est tout à fait normal; l'intradermo-réaction est négative.

Conclusions. — Ces expériences permettent d'enregistrer: 1° la confirmation que le bacille abortus n'est pas pathogène pour l'homme et pour le singe; 2° la constatation que les cultures vivantes de ce microbe vaccinent l'homme et le singe contre la fièvre méditerranéenne.

Cependant, il reste un point important à fixer: la durée de la protection conférée par la vaccination.

II. — De la chèvre

Essai de vaccination de Vincent. — a) *En* 1910. — En 1910, Vincent et Collignon (1) ont cherché à vacciner la chèvre contre le micrococus melitensis. Ils se sont servis, comme vaccins, d'une émulsion d'une culture de cet agent tuée à l'éther.

Les expériences ont porté sur quatre animaux (deux chèvres et deux jeunes boucs), dont deux d'entre eux ont reçu trois injections sous-cutanées du vaccin, à huit jours d'intervalle, et les autres une seule injection intraveineuse de celui-ci.

L'état d'immunité chez les vaccinés a été éprouvé par l'inoculation intra-veineuse d'une culture vivante de melitensis.

D'une façon générale, les animaux ont résisté à l'inoculation d'épreuve. Cependant, il a paru résulter des expériences ci-dessus qu'une seule injection intra-veineuse du vaccin ne protège pas avec la même efficacité qu'une triple injection sous-cutanée.

b) *En* 1918. — En 1918, Vincent (2) revient sur ses expériences antérieures de vaccination et en cite de nouvelles, faites suivant la même technique, sur des chèvres adultes et des chevreaux de 2 à 3 mois.

---

(1) Sur l'immunisation active de la chèvre contre la fièvre de Malte, par H. Vincent et Collignon (Société de Biologie, 1910, p. 468).

(2) Sur la prophylaxie de la fièvre de Malte par l'immunisation active des animaux vecteurs du germe. Note de M. H. Vincent (Comptes rendus de l'Académie des Sciences, séance du 25 février 1918, p. 859).

De ses dernières recherches, il conclut que les injections vaccinantes donnent aux chèvres une forte immunité qui les protège contre une dose élevée de virus vivant introduit sous la peau, dans la veine, dans le péritoine ou par la voie digestive.

Cet auteur (1), à propos d'une étude sur la prophylaxie de la fièvre de Malte, signale enfin que, d'après ses recherches, il est possible de renforcer la résistance normale de la chèvre par la vaccination et de réaliser pratiquement son immunité. Le vaccin qu'il emploie a été préparé avec 14 races de melitensis et 2 races de para-melitensis.

c) Technique. — *Voie sous-cutanée.* — Un premier lot de deux chèvres adultes a reçu sous la peau 3 cc. de vaccin antimelitensis en deux injections. Un mois après, on a inoculé, dans la veine jugulaire de chacune d'elles, 4 cc. de culture vivante de micrococcus melitensis. L'hémoculture, faite huit jours et un mois après, a été négative. Les animaux se sont montrés constamment en parfaite santé. Une chèvre est devenue pleine et a mis bas deux chevreaux normaux.

Voie intraveineuse. — Deux jeunes boucs ont été également vaccinés par la voie intraveineuse et éprouvés, quatre semaines après, par une culture virulente. Mêmes résultats favorables.

Une expérience de vaccination, par la voie sous-cutanée, a été renouvelée sur une chèvre adulte et deux chevreaux âgés de 2 et 3 mois. Un mois après, on a inoculé à la chèvre, dans la veine jugulaire, le contenu d'un grand tube de culture sur gélose de micrococcus melitensis.

En outre, les deux chevreaux ont reçu, chacun, dans le

(1) Sur la prophylaxie de la fièvre ondulante, par le Professeur Vincent (Académie de Médecine, séance du 20 juin 1922).

péritoine, la même quantité de virus vivant. De plus, on les a nourris, pendant une semaine, avec des aliments arrosés, de la culture pathogène. Aucun de ces animaux n'a présenté de symptôme anormal.

Ils ont été sacrifiés, la chèvre un mois après, les deux chevreaux trois mois et demi et neuf mois après.

Les ensemencements faits avec le sang du cœur, les pulpes splénique et hépatique, le tissu rénal, l'urine, la moelle osseuse, sont restés négatifs.

D'après Vincent, ces expériences prouvent que les chèvres vaccinées avaient acquis une très forte immunité.

Cette affirmation mérite d'être discutée.

d) *Valeur de la vaccination de Vincent.* — Tout d'abord, l'auteur n'indique pas s'il a vérifié, avant la vaccination, par les méthodes bactériologiques appropriées, que les animaux étaient indemnes de fièvre de Malte (communications de 1910 et de 1922).

Les expériences de vaccination, avec épreuves de contrôle, n'ont porté que sur un nombre trop restreint d'animaux.

Aucune inoculation d'épreuve, en vue de vérifier l'état d'immunité sur les animaux vaccinés, n'a été accompagnée d'inoculations sur les animaux témoins non vaccinés.

D'autre part, Vincent considère comme preuve certaine d''immunisation pour les animaux traités, le fait que huit jours et un mois après l'inoculation d'épreuve, chez deux chèvres et deux boucs vaccinés, le sang et l'urine, abondamment ensemencés, sont demeurés stériles.

Cela n'est pas certain. On sait que la seule constatation de l'absence du microbe dans le sang et l'urine est très insuffisante pour affirmer que l'organisme est indemne de ce microbe. Le melitensis, on le sait, peut se cacher dans

des gîtes dont les plus fréquents sont les ganglions et les mamelles.

Pour cette raison, la dernière expérience, qui porte sur une chèvre et deux chevreaux, n'a pas l'importance que lui attribue son auteur.

Ce dernier considère encore comme une preuve de l'activité du vaccin, le fait que la recherche du melitensis est demeurée négative dans le sang, la rate, le foie, le rein, la moelle osseuse. Mais, là encore, les gîtes habituels du melitensis n'ont pas été explorés.

e) *Absence d'une méthode de vaccination efficace.* — Les constatations expérimentales précitées sont de nature à contrarier l'affirmation de Vincent que l'immunisation de la chèvre est parfaitement réalisable à l'aide de son vaccin. Ce principe ne peut être accepté sans de sérieuses réserves. Il semble bien, en effet, que l'efficacité de ce vaccin reste problématique, faute d'épreuves rigoureuses de contrôle.

Zammit (1), à ce sujet, signale que les expériences de vérification réalisées à Malte ont montré que l'immunisation par la méthode de Vincent n'est pas réellement obtenue.

Les animaux s'infectent à l'inoculation d'épreuve tout comme les témoins.

F.-R. Maritch, A. Sultana, V. Mifsud (2) ont préparé un vaccin polyvalent antimelitensique, tué par l'éther, et deux autres vaccins, tués aussi par l'éther, et qui furent essayés sur dix-huit chèvres maltaises.

---

(1) Zammit. — Undulent fever in the goat in Malta (*Annals of the Medecine and Pathology*, t. XVI, F. 1, mars 1922, p. 1, 7.

(2) F.-R. Marich, A. Sultane, V.-J. Milsud. — Research on the active immunisation of goats agains micrococcos melitensis infection by means of a prophylaxtic vaccine (Gov. print. Office, Malte, oct. 1921, p. 6).

Les chèvres vaccinées furent infectées de la même façon que les témoins, par l'inoculation d'épreuve (melitensis isolé du lait, du sang, de la rate, des ganglions).

Ces auteurs concluent que les vaccins essayés n'immunisent pas les chèvres contre l'infection expérimentale.

Burnet (1), de son côté, s'est attaqué à ce problème. Des essais de vaccination contre le melitensis, sur deux chevrettes de race arabe et cinq de race maltaise, restèrent infructueux.

f) *Conclusions.* — Burnet (2) considère que la solution de cette question demeure très difficile. La chèvre ne réagit pas au melitensis de la même manière que l'homme. Chez celui-ci, la maladie est bien connue : on peut avoir la certitude de son état d'infection ou de guérison.

Par contre, il est difficile, dans beaucoup de cas, de savoir si une chèvre est infectée ou si elle est guérie, les melitensis ne disparaissant pour ainsi dire jamais de la glande mammaire.

Comment, dans ces conditions, juger de l'efficacité de la vaccination? Pour sa part, Burnet estime que l'immunisation de la chèvre est plus difficile à réaliser que celle de l'homme et que le problème paraît se poser dans de tous autres termes que celui de la vaccination antityphique ou antidysentérique humaine (1).

La difficulté de résoudre cette question nous autorise à formuler une hypothèse.

Divers auteurs ont signalé (Zammit) que les chevreaux nés de mères infectées bénéficieraient, dans les deux ou

---

(1) Et. Burnet. — Quelques faits relatifs à la possibilité de vacciner la chèvre contre le « micrococcus melitensis » (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis,* t. XII, juillet 1923, p. 205-212.

(2) Infection de la chèvre (*Archives Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord,* 1923, t I, p. 64).

trois premiers mois, d'un certain degré d'immunité naturelle.

Ne pourrait-on, cette fois, essayer de renforcer cette immunité, aussitôt que possible après la naissance, par une première inoculation de cultures tuées de melitensis et de cultures atténuées d'abortus, puis, lors d'une seconde inoculation, de cultures tuées de melitensis et de cultures vivantes d'abortus?

CHAPITRE VI

BACTERIOTHERAPIE DE LA FIEVRE DE MALTE CHEZ L'HOMME

On ne possède actuellement aucun remède spécifique contre la mélitococcie. Il semblait pourtant (l'agent pathogène une fois découvert), que l'espoir de le vaincre fût permis. Mais la chimiothérapie n'a donné aucun résultat; l'emploi des sérums est illusoire; seule la vaccinothérapie possède à son actif des résultats remarquables et assez nombreux pour que cette méthode continue à solliciter l'attention des bactériologistes et des cliniciens.

Nous nous proposons spécialement d'attirer l'attention sur la valeur des vaccins dans le traitement de la fièvre de Malte chez l'homme.

Historique

Ceux-ci sont employés, depuis quelque temps déjà, et par nombre d'auteurs, avec des résultats inconstants. Les stocks vaccins ont été surtout utilisés.

Arloing et Langeron signalent un cas de guérison, avec présence de manifestations locales comparables au phénomène d'Arthus.

Ranque et Senez (1), dans leur important travail, ont colligé, avec leurs observations, celles que leur ont pro-

(1) Deux cents cas de fièvre de Malte en Provence, par Ranque et Senez.

curé de nombreux confrères de la région méditerranéenne, soit 30 cas traités par les stocks vaccins. Ils ont groupé, en un tableau saisissant, les cas traités par des injections de vaccin, mettant en regard les résultats obtenus, le nombre d'injections de vaccin, la durée de la maladie, avant et après vaccination, le nombre d'oscillations de la courbe thermique, et enfin les remarques spéciales qu'ils ont été amenés à faire à propos de chaque cas. Ils concluent en disant:

« *a*) Le traitement de la fièvre de Malte par les vaccins n'offre aucun danger;

« *b*) Le traitement peut faire avorter la maladie dans certains cas (rares, il est vrai), la racourcir nettement dans de nombreux cas et en atténuer la gravité et les symptômes; mais, souvent, le traitement reste sans action (35 0/0 environ;

« *c*) On a plus de chances de succès en injectant le vaccin très tôt, le plus près possible du début de la maladie;

« *d*) Si sept à huit piqûres ont été faites sans résultat, il est inutile d'insister, des injections supplémentaires ne produiraient certainement pas plus d'effet.

Durand (de Cottes) (2) a traité plus de 600 cas et ses conclusions sont nettement favorables à la vaccinothérapie. Pour lui, en effet, « elle diminue l'intensité des ondulations, fait avorter les rechutes et abrège singulièrement la durée de la maladie, dont elle constitue le seul traitement rationnel ».

Nous sommes loin de baser nos conclusions sur un nombre de cas aussi considérable; les neuf observations que

---

(2) *Revista Espanola de Medecina y Cirurgia*, Durand de Cottes, sept. 1919).

nous rapportons ci-après, dont huit inédites, que le Professeur Lisbonne a bien voulu nous procurer, n'en sont pas moins instructives. En tout cas, elles en diffèrent, par la nature du vaccin employé, qui était un auto-vaccin (microbes tués à 60° par un séjour au thermostat de plusieurs heures, chaque centimètre cube contenant deux milliards de microbes tués), alors que Ranque et Senès, Durand de Cottes ont eu recours au stock-vaccin préparé avec le melitensis tué par l'éther ou par l'iode, et que Burnet a utilisé l'abortus tué par la chaleur.

OBSERVATION I

(Résumée de Mlle le Docteur Sentis) (1)

F. P..., fillette âgée de 10 ans. — Hémoculture positive au bout de 14 jours, « la culture de micrococcus melitensis est très fortement agglutinée par le sang de la malade, qui n'agglutine pas plusieurs autres races du même genre ».

La malade reçoit d'abord, en injection sous-cutanée, en décembre 1921, c'est-à-dire trois mois et demi environ après le début de la maladie, une demi-centimètre cube d'auto-vaccin, préparé par M. le Professeur Lisbonne. A ce moment, la température est de 40°.

Aucune réaction générale; la température oscille, les jours suivants, entre 38° et 39° 5; localement, petit nodule dur, douloureux, qui disparaît brusquement lors de la seconde injection, faite cinq jours après, sans réaction, ni générale, ni locale. Une troisième injection, plus forte, est suivie d'une légère réaction fébrile; la température, qui oscillait autour de 37° 5, a dépassé, le lendemain, 38°, matin et soir; il se produit une réaction locale intense avec tuméfaction violacée, apparence d'abcès en formation. Mais tout rentre dans l'ordre en quinze jours environ.

Dans la suite, guérison complète, sans rechute.

---

(1) *Bulletin de la Société des Sciences Médicales de Montpellier*, février 1922.

Observation II

(Résumée, inédite, de Mlle le Docteur Sentis) (1)

N. R..., garçonnet âgé de 11 ans. — Hémoculture positive. Le douzième jour de la maladie (mars 1924) on note une hépato-splénomégalie considérable et des arthralgies. La température est élevée et arrive, le soir, aux environs de 40°. Le dix-neuvième jour, première injection sous-cutanée de 1/4 de centimètre cube. On ne note encore rien de spécial. Mais le vingt-huitième jour après le début de la maladie, c'est-à-dire dix jours environ après la première injection et six jours après la seconde, le foie ni la rate ne sont palpables. On injecte alors 3/4 de centimètre cube de vaccin. Dès le surlendemain, la fièvre baisse et, trois jours après, atteint 37° 1. On fait alors une quatrième et dernière injection (1 centimètre cube). La température s'élève, pendant deux jours, à 38° 5, pour revenir ensuite à la normale et maintenir définitivement.

Guérison complète et définitive.

Observation III

(Résumée, inédite, de M. le Professeur Lisbonne) (2)

A. P..., 25 ans. — L'hémoculture, pratiquée quatre ou cinq jours après le début de la maladie (25 octobre 1923), est négative, mais devient positive le 13 novembre, vingt jours après le début. La fièvre oscille entre 38° 5 et 39° 5. Le 10 décembre, injection sous-cutanée d'auto-vaccin; la température baisse à 38° 2, le soir; le 14, nouvelle injection : elle oscille entre 37° et 38° 5; le 19, nouvelle injection, suivie d'une ascension thermique jusqu'à 39°, le lendemain, après quoi la température redevient normale. On pratique encore de nouvelles injections les 24, 27 décembre et 1er janvier.

Guérison, sans rechute.

---

(1) Observation inédite, communiquée par Mlle le Docteur Sentis.

(2) Observation inédite, communiquée par M. le Professeur Lisbonne.

OBSERVATION IV

(Résumée, inédite, de M. le Docteur Durand) (1)

V. A..., Espagnol, laitier à Plaisance. — Vu, la première fois, le 17 mars 1923, pour affection fébrile. Comme la grippe sévit dans le village, le malade est traité pour une grippe sans localisation. Poussée fébrile jusqu'au 17 avril. Vers fin avril, hémoculture positive. Le professeur Lisbonne prépare un auto-vaccin dont la première injection est faite le 8 mai ; puis, tous les quatre jours, aux doses croissantes de 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1 1/2, 2 centimètres cubes, etc. Dix injections ont été pratiquées sans réaction notable. A la troisième injection, le malade recommençait à vaquer à ses occupations. A partir de ce moment, il n'a plus eu de fièvre.

La guérison s'est maintenue sans rechute. A noter, aux points d'injection, des petits nodules inflammatoires. Le sujet n'a pas présenté d'arthralgies.

OBSERVATION V

(Résumée, inédite, de M. le Docteur Durand) (2)

Mme T..., à Plaissan, 62 ans. Vue, en mars 1923, pour affection fébrile, étiquetée grippe, sans localisation. — Après une période sans fièvre, la température s'élève à nouveau. Comme cette malade possède deux chèvres qui ont avorté, on pense à la fièvre de Malte. Hémoculture positive : isolement du melitensis, le 11 avril 1923, par M. le Professeur Lisbonne. Celui-ci prépare un vaccin qui est injecté, pour la première fois, le 8 mai ; puis, tous les quatre jours, aux doses de 1/4, 1/2, 3/4, 1, 1 1/2, 2 centimètres cubes, etc.

Douze injections sont ainsi pratiquées sans réaction notable, à part quelques poussées thermiques, n'atteignant pas 39° 5. Aux points d'injection : petits nodules inflammatoires. Pas d'arthralgies, pas d'ovarite.

---

(1) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Durand, de Saint-Pargoire (Hérault).

(2) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Durand, de Saint-Pargoire (Hérault).

La malade a eu une convalescence assez longue, mais a guéri.

Malgré les contacts et le défaut de précautions les plus élémentaires, sa fille, âgée de 16 ans, qui partageait le même lit que la malade, n'a pas été atteinte.

Observation VI

(Résumée, inédite, de M. le Docteur Clarou) (1)

Mlle C..., 30 ans.

Début le 18 mai 1924, par symptômes généraux et fièvre (39° 3). Le 26, prise de sang. Hémoculture positive (melitensis), le 30 mai. Préparation d'un auto-vaccin par le Professeur Lisbonne et le Docteur Carrère, préparateur. La première injection de vaccin (1/4 cc.) a lieu le 2 juin. Les injections suivantes ont lieu les 6 juin (1/2 cc.) ; 10 juin (3/4 cc.) ; 14 juin (1 cc.) et 18 juin (1 cc. 1/2). A partir de ce moment, rémission des symptômes et apyrexie complète. Le 24 juin, reprise de la maladie (température 38° 9). Le même jour et le 28 juin, injection de 1 cc. 1/2 de vaccin. Nouvelle période apyrétique. L'appétit et les forces reviennent. Les 2 et 8 juillet, septième et huitième injections de 1 cc. 1/2 de vaccin. Bon état général, pas de fièvre.

Le 16 juillet, la malade va très bien ; la guérison paraît définitive.

La malade n'a pas consommé de lait ni de fromage de chèvre, ni de salade, ni de crudités. Elle n'a jamais eu de contact avec des animaux ou des personnes malades. Comme elle avait mangé du fromage de Roquefort, quinze ou vingt jours avant le début de l'affection, il semble que ce soit cet aliment qu'on doive incriminer.

Observation VII

(Résumée, inédite, de M. le Docteur Goiny) (2)

V. J..., 19 ans, demeurant à Pignan (Hérault). Tombe malade le 15 mai 1924. Signes classiques de fièvre de Malte. Hémoculture positive (melitensis). Préparation d'un auto-vaccin par le Profes-

(1) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Claron, du Vigan (Gard).

(2) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Goiny, de Pignan (Hérault).

seur Lisbonne. Les 26 et 29 juin, 2, 6 et 11 juillet, injection de l'auto-vaccin. A partir de la deuxième injection, rémission des principaux symptômes; reprise des forces. Dès le début de juillet, le malade reprend ses occupations et est considéré comme guéri.

Observation VIII

(Résumée, inédite de M. le Docteur Goiny) (1)

J. J..., âgé de 47 ans, demeurant à Pignan (Hérault). Père du malade qui fait l'objet de l'observation n° VII. Est tombé malade environ trois semaines après son fils. Signes de fièvre de Malte. Hémoculture positive (melitensis).

Le professeur Lisbonne prépare un vaccin avec le melitensis isolé du fils et non celui isolé du malade lui-même.

Les 26 et 29 juin, 2, 6 et juillet, le malade reçoit le vaccin de son fils. Amélioration très sensible à partir de la troisième injection. Le malade reprend ses occupations. A la fin de la première semaine de juillet, il est considéré comme guéri.

Observation IX

(inédite de M. le Docteur Lusinchi) (2)

R... 50 ans, berger à Saint-Paul. — Vu, en avril 1923, pour la première fois, par le médecin; mais la maladie remontait à plus d'un mois déjà et avait été prise pour une grippe. Le malade présente les signes cliniques de la fièvre de Malte. A noter que plusieurs chèvres et brebis de son troupeau ont avorté et que le malade s'est employé à les délivrer; qu'il consommait du lait et du fromage de ses animaux.

L'hémoculture, pratiquée par le Professeur Lisbonne, est positive à l'égard du melitensis. La préparation du vaccin demande, malheureusement, près d'un mois et, pendant ce temps, le malade s'affaiblit progressivement et présente des signes d'endocardite mitrale.

Les deux premières injections de vaccin, pratiquées les 7 et 11 mai, influencent légèrement la courbe de la température. Par

(1) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Goiny, de Pignan (Hérault).

(2) Observation inédite, communiquée par M. le Docteur Lusinchi, de Saint-Georges-d'Orques (Hérault).

contre, il se produit une sédation très nette de tous les symptômes (algies, sueurs, constipation), en même temps que les signes d'endocardite s'amendent. Fin août, 1923, le sujet est toujours bien portant et n'a pas eu de rechute.

Effets du traitement par les vaccins. — Telles sont les données fournies par ces neuf observations, soigneusement contrôlées, de cas de fièvre de Malte, traités par les injections d'auto-vaccin.

La première injection a été faite plus ou moins longtemps après le début de la maladie. Dans certains cas, les injections de vaccin n'ont entraîné aucune réaction locale ou générale. Le plus souvent, cependant, elles ont provoqué une légère poussée fébrile qui a disparu rapidement, ainsi qu'une réaction locale peu intense.

Chez presque tous les malades, les effets du traitement ont été des plus favorables. La durée de la maladie a été nettement raccourcie et les symptômes ont complètement disparu, souvent après la troisième ou la quatrième injection.

Un fait doit être également mis en lumière, c'est la complète innocuité des injections vaccinales. Souvent, celles-ci ont été faites en pleine période fébrile et, chez deux malades, au moment où existaient, chez l'un, une hépato-spléno-mégalie considérable et, chez l'autre, des troubles cardiaques accusés. Dans ces divers cas, les injections n'ont présenté aucun inconvénient pour les malades.

Ces constatations sont diamétralement opposées à celles faites par Coury (1) au sujet de la valeur curative de la vaccinothérapie.

« D'efficacité contestable dans les cas les plus heureux, la vaccination antimélitococcique est », d'après cet auteur, « inefficace dans le plus grand nombre de cas et dangereuse dans certains autres ».

(1) Soc. Méd. Hôpitaux, 30 juin 1922.

Nous admettons que, très rarement, d'ailleurs les injections de vaccin puissent être mal supportées par les malades. Le Professeur Lisbonne a constaté, à ce sujet, l'idiosyncrasie de certaines personnes qui ne peuvent pas recevoir de vaccin. (Ne pourrait-on pas, chez ces malades, administrer les vaccins par la voie digestive?)

Mais il s'agit de cas tout à fait exceptionnels. Pour notre part, nous estimons, avec Durand (de Cottes), Ranque et Senez, le Professeur Lisbonne, que le traitement de la fièvre de Malte n'offre aucun danger particulier.

Nous ne prétendons pas, d'autre part, que la vaccinothérapie guérisse dans tous les cas. A côté des résultats favorables que nous avons rapportés, nous pourrions signaler des malades — peu nombreux d'ailleurs — chez lesquels l'emploi des vaccins a été sans action.

Nous tenons, avant de terminer ce chapitre de vaccinothérapie, à mettre en relief la différence essentielle qui distingue l'action des stocks-vaccins employés par les auteurs cités plus haut et les auto-vaccins utilisés dans les neuf observations que nous rapportons.

Ces observations semblent devoir démontrer la préférence qu'il convient de marquer en faveur de l'auto-vaccin. Celui-ci a une action curative plus accusée que celle du stock-vaccin. Son pourcentage de guérison est sensiblement supérieur. Lisbonne a eu environ 60 0/0 de guérisons rapides par les auto-vaccins.

Mais il est évident que le grand nombre de cas semblables aux nôtres pourra seul décider de la valeur réelle de cette méthode.

En effet, d'autres auteurs ont utilisé stocks-vaccins et auto-vaccins et, comme nous, ils ne rapportent pas que des succès. La sagesse commande, par conséquent, de signaler aux médecins une thérapeutique qui est sans danger

aucun et qui compte à son actif des succès non douteux.

C'est la conclusions que nous adoptons en ce qui nous concerne.

Pous expliquer l'inconstance des résultats de l'auto-vaccination, nous en sommes réduit à des hypothèses: pouvoir antigénique différent des divers melitensis ou bien défaut de réaction organique?

En tout cas, la vaccinothérapie n'a pas dit son dernier mot et elle paraît susceptible d'être encore améliorée.

Ainsi l'abortus vivant, qui jouit de propriétés préventives à l'égard du melitensis, ne pourrait-il être employé dans la fièvre de Malte à titre curatif?

Mais il résulte de ce qui précède que nous ne possédons aucune arme, d'une efficacité nettement démontrée contre la fièvre de Malte.

Dès lors, l'impuissance relative du traitement curatif nous met dans l'obligation d'insister sur l'importance capitale du traitement préventif.

CHAPITRE VII

PROPHYLAXIE GENERALE DE LA FIEVRE DE MALTE

L'établissement d'une prophylaxie rationnelle de la fièvre de Malte présente un très grand intérêt vu, d'une part, son importance économique chez les animaux et, d'autre part, sa fréquence et sa gravité chez l'homme.

1° *Importance économique de la fièvre de Malte chez les animaux.* — Cesari (1), dans sa remarquable étude sur la prophylaxie vétérinaire de la fièvre méditerranéenne, mentione que : « du point de vue vétérinaire pur, la melitococcie caprine n'a pour ainsi dire aucun intérêt et que la question de sa prophylaxie ne se pose que dans la mesure où celle-ci peut concourir à la prophylaxie de la fièvre méditerranéenne... Inutile d'ajouter humaine, puisqu'il n'existe pas, à proprement parler, de fièvre méditerranéenne animale ».

Ceci ne correspond nullement à la réalité des faits et nous ne saurions trop nous élever contre cette appréciation, d'autant plus grave dans ses conséquences qu'elle est formulée par un vétérinaire de talent et dont la compétence en la matière ne saurait être discutée.

---

(1) E. Césari. — La prophylaxie vétérinaire de la fièvre méditerranéenne (*Recueil de Méd. Vétér. d'Alfort*, 30 août 1923).

Ce que nous avons écrit en 1910, sur la question du pronostic de la fièvre de Malte chez les animaux, est encore vrai aujourd'hui.

Le pronostic médical de la maladie chez la chèvre et la brebis est généralement bénin. La mort est rare; à peine l'observe-t-on chez 3 ou 4 0/0 des malades.

Mais, au point de vue économique, la maladie présente une grande gravité. Les propriétaires éprouvent des pertes considérables du fait des avortements qui se manifestent à un taux élevé chez les chèvres et les brebis infectées (parfois de 50 à 90 0/0 des femelles pleines). Ces accidents entraînent non seulement la perte de produits, mais encore des états pathologiques divers dont la conséquence la plus ordinaire est une diminution plus ou moins considérable de la quantité de lait fournie par les animaux.

Qu'on aille dire, dans ces conditions, aux propriétaires que la maladie n'a aucune importance?

Chez les femelles animales, autres que la chèvre et la brebis, la maladie paraît être négligeable actuellement, mais il est à craindre que le micrococcus melitensis, dont les propriétés abortives sont bien établies dans notre pays, ne s'acclimate sur les femelles d'autres espèces (vache, jument, truie, lapine) et ne produise chez celles-ci les mêmes ravages que ceux observés chez la chèvre et la brebis, sans compter que les chances de contamination humaine seraient, de ce fait, considérablement augmentées.

2° *Fréquence et gravité de la fièvre de Malte chez l'homme.* — Mais, d'accord cette fois avec Cesari, nous reconnaissons que la gravité de la fièvre de Malte tient surtout à la facilité de la transmission de l'infection des animaux à l'homme. Nous n'insistons pas sur ce point qui est surabondamment démontré et qui trouve une confirmation éclatante dans la recrudescence considérable de

la maladie dans toute la partie méridionale de la France, comme nous l'avons établi au début de cette étude.

La phophylaxie de la fièvre de Malte chez l'homme paraît théoriquement facile à établir.

La maladie étant, chez ce dernier, le plus souvent, d'origine animale, il semble que le meilleur moyen de la combattre est de faire de la prophylaxie chez les animaux.

Prophylaxie de la fièvre de Malte chez les animaux

En l'absence d'un vaccin efficace à immuniser, les organismes exposés à la contagion et à les mettre à l'abri de la maladie, on a cherché à obtenir les mêmes résultats par des mesures sanitaires appropriées; celles-ci, d'ailleurs, paraissent devoir être les plus complexes par suite de la multiplicité des espèces animales réceptibles et du nombre et de la variété des modes d'infection.

But de la phrophylaxie. — Il est de notoriété publique que la maladie est surtout fréquente chez la chèvre et la brebis et que ce sont ces espèces qui contaminent les autres animaux et l'homme.

Dans ces conditions, il paraît rationnel de concentrer l'action sanitaire sur les animaux des espèces caprine et ovine. Mais, même limitée à ces seules espèces, la prophylaxie n'en comporte pas moins, comme nous allons le voir, de grands aléas.

1° *Eviter l'introducition de la maladie dans une exploitation saine*

Le but qu'on recherche consiste: soit à éviter l'introduction de la maladie dans une exploitation saine, soit à

enrayer une épizootie sévissant depuis quelque temps dans une exploitation.

a) *Précautions à prendre.* — Le premier résultat est difficile à réaliser dans la pratique. On pourra essayer de garantir les exploitations indemnes en suivant les prescriptions ci-dessous indiquées, lesquelles sont toujours d'une application malaisée : ne jamais introduire dans une exploitation saine des animaux provenant d'une exploitation où des avortements ont été constatés ; à défaut de renseignements sur l'origine des animaux, isolement jusqu'à la mise bas normale ; éviter les réunions d'animaux appartenant à divers propriétaires pratiquées dans certaines régions, en vue de la saillie des chèvres ; n'utiliser pour la reproduction que des mâles absoluments sains, etc.

Certaines de ces mesures sont difficiles à appliquer. La quarantaine des animaux nouvellement introduits, malgré toutes les précautions prises, ne pourrait pas empêcher dans beaucoup de cas, l'introduction d'animaux infectés.

b) *Examen clinique.* — De même, il n'est guère facile de juger, par l'examen clinique, de l'état de santé des animaux. On sait que des chèvres, des brebis, en apparence saines, ayant mis bas normalement, peuvent être quand même infectées.

c) *Séro-diagnostic.* — Aussi, serait-il nécessaire de pratiquer l'examen systématique par les moyens de laboratoire (par la séro-réaction surtout) des animaux introduits. Ici encore, beaucoup de difficultés à prévoir. La séroréaction, la seule expérience susceptible d'être pratiquement employée, est souvent inconstante dans ses résultats : des animaux infectés peuvent ne présenter aucune réaction.

Il faudrait, en outre, un grand nombre d'agents, si on

voulait opérer la séro-réaction de tous les animaux introduits ; mais on pourrait limiter cette épreuve à un certain nombre de ceux-ci pris parmi les plus suspects.

D'autre part, s'il est vrai que la séro-réaction ne permette pas de déceler tous les animaux sûrement infectés, elle n'en fournit pas moins des renseignements précieux.

A défaut d'indications précises sur chaque animal, elle renseigne sur l'état sanitaire de l'ensemble des animaux. Mais le régime sanitaire, au lieu d'être appliqué aux seuls sujets réellement infectés du lot, doit être appliqué à tous les animaux du lot.

Mais est-ce à dire que l'exécution intégrale de ces diverses mesures permette d'écarter à jamais l'infection? Evidemment non, celle-ci pouvant être introduite (exceptionnellement, il est vrai) par les véhicules les plus divers : chiens, lapins, équidés, par exemple. Il n'est pas jusqu'à l'homme même qui, étant infecté, ne puisse constituer un danger pour les animaux sains.

En résumé, en l'absence de méthode de vaccination efficace, la préservation d'un troupeau indemne paraît difficile à réaliser.

2° *Enrayer une épizootie dans une exploitation*

Quant à enrayer une épizootie qui sévit dans un troupeau, cela nous paraît, en raison de la non-existence d'une médication curative de la fièvre de Malte, impossible à réaliser.

En général, l'infection s'épuise d'elle-même ; les avortements diminuent de plus en plus et, au bout de quelque temps, la maladie ne se manifeste plus par aucun signe. Les animaux, en apparence sains, n'en sont pas moins porteurs de germes virulents et ils peuvent être une source de contamination pour l'homme et les espèces animales saines.

Examen du régime sanitaire à instituer. — Dans ces conditions, nous estimons que la prophylaxie de la fièvre de Malte, en l'état actuel de nos connaissances, ne peut porter que sur deux points primordiaux, savoir:

1° Découvrir les foyers d'infection existants;

2° Combattre et empêcher la dissémination de la maladie hors des mêmes foyers.

Dans cette double entreprise, l'opération essentielle consiste dans la découverte des foyers à supprimer ou à isoler. Quel régime sanitaire convient-il d'instituer pour arriver à ce résultat?

Au point de vue clinique, les avortements multiples et sans cause connue, survenant chez la chèvre et la brebis, peuvent faire soupçonner l'existence de l'affection.

Ce signe de suspicion a une importance plus ou moins grande, selon qu'il s'agit d'une région infectée ou non.

Dans toute la zone méridionale de la France, où sévit la fièvre de Malte, ce signe revêt une grande signification; il est, en effet, le plus souvent, l'indice d'une infection par le melitensis. Par contre, dans les régions indemnes, son importance est beaucoup moindre, puisque, actuellement, cet accident est très rarement causé par ledit agent.

1° *Déclaration obligatoire des avortements chez la chèvre et la brebis.* — Une première mesure s'imposerait donc: obliger les propriétaires à faire la déclaration aux autorités publiques de tous les cas d'avortements multiples chez la chèvre et la brebis se produisant dans un troupeau ou sur les femelles d'une même agglomération, ou d'une même région plus ou moins étendue. Cette déclaration serait *obligatoire* aussi bien dans les régions reconnues contaminées que dans celles restées en apparence indemnes.

Une décision administrative établirait la forme et les conditions de la déclaration dans chaque cas.

En conséquence, une partie plus ou moins grande des départements de la zone méditerranéenne devrait être déclarée contaminée. Les départements indemnes seraient, à leur tour, déclarés infectés, lorsque un certain nombre de cas de fièvre de Malte humaine ou animale, d'origine autochtone, auraient été constatés.

2° *Enquête du vétérinaire sanitaire.* — La déclaration aurait pour conséquence d'entraîner la visite du vétérinaire sanitaire. Celui-ci, toutes les fois que son examen ne lui permettrait pas d'affirmer que la fièvre de Malte ou l'avortement épizootique ne sont pas en cause, devrait opérer un certain nombre de prélèvements en vue du sérodiagnostic. Ceux-ci seraient faits de préférence sur les femelles nouvellement avortées, sur celles atteintes de mammite ou d'altération du lait et, d'une façon générale, sur tous les animaux particulièrement suspects à un titre quelconque.

Les matières prélevées seraient adressées, aux fins d'analyse, à un laboratoire désigné par l'administration, qui les examinerait sans frais pour les propriétaires d'animaux.

3° *Enquête du médecin sanitaire.* — Dans le cas où les examens seraient positifs ou seulement très supects, le service départemental des épizooties avertirait aussitôt le service départemental d'hygiène. Un des fonctionnaires de ce service ferait, à son tour, une enquête sur place, seul ou, mieux, de concert avec le médecin traitant intéressé.

Le médecin enquêteur procèderait à l'examen des personnes malades en contact ou non avec les animaux suspects. Par les moyens de diagnostic connus, il s'assurerait

de l'existence ou non de la fièvre de Malte. A ce sujet, l'intra-dermo-réaction de Burnet devrait être largement employée et la méletine, nécessaire pour l'obtenir, devrait être délivrée gratuitement à tout praticien qui en ferait la demande (1).

Quoiqu'il en soit, à l'issue de son enquête sanitaire, le médecin enquêteur prescrirait, le cas échéant, toutes les mesures de préservation nécessaires, actuellement bien connues (Porcher et Godard) (1). Il prescrirait surtout la vaccination préventive des sujets exposés à la contagion.

C'est ainsi que les choses se passeraient lorsque l'initiative de l'enquête sanitaire aurait émané du service vétérinaire après déclaration du propriétaire.

Quand la déclaration de la fièvre de Malte aurait été faite au Service départemental d'hygiène, ce dernier à son tour, préviendrait le Service vétérinaire et lui ferait connaître l'origine probable de la contagion.

Les rôles seraient alors renversés et le Service vétérinaire procèderait à une enquête sanitaire, comme dans le premier cas.

Nécessité d'une collaboration étroite des Services sanitaires humain et vétérinaire. — Le régime sanitaire qui vient d'être exposé fait état de la collaboration, dans chaque département, des chefs de Services sanitaires humain et vétérinaire. Cette bonne entente, ce travail en commun des chefs des services précités est indispensable si on veut que la lutte contre la fièvre de Malte donne des

---

(1) Cette mesure a été appliquée dans l'Hérault depuis le le 16 juin 1924, sur l'initiative combinée du Professeur Lisbonne et du Docteur Aublant, Inspecteur Principal des Services d'hygiène.

(1) Le lait et la fièvre méditerranéenne, par Porcher et Godard, 1916.

résultats. Le décret du 13 octobre 1923 qui prescrit la déclaration obligatoire pour cette maladie chez l'homme *a imposé de ce fait la désinfection chez le malade — opération qui est inutile — mais n'a pas envisagé justement l'action à déclancher au point de vue vétérinaire — qui est indispensable.*

Dans certains départements, le Gard et l'Hérault, par exemple, les choses ont été mises au point.

L'opération de la désinfection chez le malade a été supprimée (1), et, par contre, les deux Services sanitaires, humain et vétérinaire, ont joint leurs efforts pour entreprendre, avec les faibles moyens dont ils disposent, une action commune contre la maladie.

Mesures sanitaires applicables. — La première mesure à imposer est de placer le troupeau contaminé sous la surveillance du Service sanitaire.

Cette mesure entraînerait d'abord le recensement et la marque des animaux et, par la suite, suivant les cas, l'isolement ou l'abatage.

1) *Isolement.* — En région peu contaminée, il conviendrait d'envisager en premier lieu l'abatage. En pays gravement infecté, l'isolement serait effectué sous forme de sequestration dans des locaux particuliers ou de cantonnement dans des pâturages déterminés.

2) *Abatage.* — L'abatage serait une mesure radicale à condition, toutefois, de la compléter par celle d'une désinfection sévère des locaux contaminés. Mais la désinfection est d'une réalisation difficile le plus souvent. D'ailleurs, l'abatage ne pourrait être envisagé que si on indemnisait les propétaires. Il ne paraît pas que le Trésor puisse

(1) Initiative prise pour la première fois par M. le Docteur Aublant, inspecteur principal des Services de l'hygiène.

faire un effort financier pareil étant donné le nombre considérable d'animaux qu'il y aurait lieu d'abattre, la différenciation des animaux malades de ceux qui sont indemnes étant malheureusement des plus difficiles. Faure Brac fait remarquer, cependant, que la dépense serait moins lourde qu'on ne le suppose. Les indemnités à verser ne devraient, en effet, représenter que la différence entre la valeur de l'animal au point de vue laitier et sa valeur pour la boucherie. A notre avis, on ne peut guère faire état de ce fait. Les chèvres sont généralement maigres et de peu de valeur pour la boucherie. En tout cas, au point de vue exclusivement prophylactique, le système de l'abatage en masse paraît être le meilleur. Il fait disparaître, pour ainsi dire sans délai, les foyers d'infection, avec leur dangers.

Cependant, il présente aussi des inconvénients divers des plus sérieux. D'abord, il comporterait des indemnités très importantes à verser par l'Etat aux propriétaires. Enfin, il créerait une perturbation grave dans les élevages caprins et ovins des régions où d'autres élevages ne peuvent leur être substitués.

Ce système n'aura une valeur réelle que le jour où il ne sera appliqué qu'aux seuls animaux sûrement infectés.

3) *Autres mesures.* — A l'intérieur des zones contaminées, là où les nécessités économiques ne permettront pas de pratiquer l'abatage en masse des animaux, il conviendrait d'édicter des mesures sévères, en vue d'empêcher la sortie des animaux suspects hors de la zone infectée et d'éviter ainsi la création de nouveaux foyers.

a) *Vente des animaux.* — En aucun cas, les animaux contaminés ne pourraient être vendus pour une autre destination que la boucherie, l'abatage ayant lieu obligatoi-

rement dans un abattoir du département où se trouve l'exploitation et, sous certaines conditions.

b) *Importation.* — Ces diverses mesures devraient enfin être complétées par des dispositions portant prohibition d'introduire en France des animaux de l'espèce caprine provenant des pays infectés.

c) *Transhumance.* — La transhumance des troupeaux dans les régions contaminées devrait être interdite.

d) *Vente du lait, du beurre et des fromages.* — Le lait ne pourrait être vendu qu'après ébullition ou pasteurisation. Les fromages ne pourraient être fabriqués qu'avec du lait pasteurisé.

1° *Interdiction de la vente du lait, du beurre et des fromages.* — A propos du lait, une distinction est à faire entre le lait de chèvre et le lait de brebis. Le lait de brebis est exceptionnellement consommé en nature alors que celui de chèvre est le plus souvent assujetti à ce mode de consommation. Pour ce dernier, comme, à la campagne, il s'agit, en général, d'une consommation familiale, l'obligation de faire bouillir lelait sera de rigueur. Dans les villes, où l'on consomme le lait fourni par les troupeaux ambulants de chèvres, cette prescription devra être également suivie et, en tous cas conseillée. Mais le mieux serait encore d'interdire la vente du lait provenant d'animaux suspects. Pour ceux qui pourraient considérer cette dernière mesure comme arbitraire, nous dirons que cette interdiction a été reconnue légale par un arrêt de la Cour de cassation du 5 mai 1923 (1), rendu sur le pourvoi formé

(1) Sirey. — *Bulletin des Sommaires*, 1923, 1re partie, p. 63.

contre un jugement du Tribunal de simple police de Carmaux du 6 octobre 1922.

Cet arrêt décide: « Qu'est légal et obligatoire, l'arrêté municipal qui, dans l'intérêt de la santé publique, et en vertu de la loi du 5 avril 1884, article 97, dispose que le lait mis en vente dans la commune devra être d'une qualité irréprochable et accompagné d'un certificat de garantie constatant son origine et le bon état sanitaire des animaux qui le produisent, le dit certificat délivré mensuellement par un vétérinaire et visé par le Maire ».

Pour les mêmes motifs juridiques, on pourrait envisager l'interdiction de la vente du beurre et des fromages fabriqués avec du lait provenant d'animaux placés sous la surveillance sanitaire.

2° *Autorisation de la vente du lait après pasteurisation et du beurre et des fromages fabriqués avec du lait pasteurisé.* — Cependant, on pourrait tolérer la vente de ces mêmes produits exclusivement fabriqués avec du lait pasteurisé. Dans ce but, la création des coopératives de pasteurisation du lait pourrait être envisagée par les petits producteurs.

En tous cas, ces diverses mesures devraient être édictées par la loi ou par un règlement d'administration publique, et non laissées à l'appréciation des administrations locales qui s'en désintéresseraient le plus souvent.

Comme nous l'avons dit, la pasteurisation du lait de brebis (ou du lait de chèvre, le cas échéant), pourrait être envisagée. Cette opération serait faite par les Sociétés ramassant le lait et utilisant ce produit en vue de la fabrication du fromage de Roquefort.

Elle serait réglementée et minutieusement surveillée par l'Administration.

Dans la pasteurisation à basse température (1), on chauffe le lait à 63°-65°, pendant trente minutes et on détruit ainsi sûrement le melitensis.

Le lait, ainsi traité, est sans goût, absolument identique au lait frais et sa valeur nutritive et biologique est intacte.

Cette opération n'entrave nullement la fabrication des fromages.

Durée du régime sanitaire. — Une autre question se pose : Quelle serait la durée du régime sanitaire qui vient d'être envisagé?

Logiquement, ce régime devrait être appliqué pendant toute la durée de l'infection chez les animaux.

Or, malheureusement, d'après les travaux des auteurs anglais, certaines chèvres infectées ne guérissent jamais. Par suite, ce régime devrait être appliqué pendant toute la vie d'un troupeau, c'est-à-dire, pendant des années.

Dans cette hypothèse, il est certain que la surveillance se relâcherait progressivement et finirait par devenir inopérante. C'est là évidemment, un des points faibles du régime que nous préconisons. Remarquons à ce propos que le Code rural nous fournit déjà des exemples de mesures sanitaires rigoureuses qui peuvent peser sur des exploitations d'une manière presque indéfinie. (Bovidés cliniquement indemnes de tuberculose et non soumis à l'épreuve de la tuberculine, qui ont été en contact avec des bovidés tuberculeux).

Ce grave inconvénient pourrait être évité en substituant, comme nous l'avons dit, l'abatage à la surveillance sanitaire des animaux.

---

(1) Vaillant. — La pasteurisation à basse température (Revue *Le Lait*, 1924, p. 89.

Valeur du système sanitaire envisagé

En résumé, la prophylaxie qu'il convient d'instituer doit avoir pour objectif primordial d'empêcher la dissémination de la maladie hors des foyers d'infection.

Dans ce but on devra créer des barrières sanitaires que les animaux infectés ne pourront franchir en aucun cas.

Le régime ci-dessus exposé est basé sur la déclaration, soit des cas de fièvre de Malte humaine, soit des cas d'avortement épizootique chez la chèvre et la brebis.

Remarquons que les moyens habituellement employés contre les infections à allure régulière, ne sont pas de mise contre la fièvre de Malte, dont l'évolution, chez la chèvre notamment, est irrégulière et, pour ainsi dire, acyclique. En outre, nous sommes mal armés pour lutter contre cette maladie, par suite, d'une part, de l'absence de procédés de vaccination animale efficace et, d'autre part, de la quasi-impossibilité de déceler, à coup sûr, l'infection chez les animaux.

Une prophylaxie, figée en des règles toujours immuables, ne saurait donner de résultats. Pour être efficace, celle-ci doit s'adapter aux circonstances locales et tenir compte de divers facteurs: allure générale de la maladie, degré de contamination de la région considérée, importance des besoins économiques, etc. C'est dire qu'une large initiative doit être laissée aux services compétents en ce qui concerne l'appréciation des mesures à instituer.

Ce régime pourra donc varier, suivant les circonstances locales. Ainsi, des mesures de rigueur atténuées pourront être prescrites dans les régions très contaminées, alors qu'au contraire, les dites mesures devront être rigoureuses dans les régions où la fièvre ondulante aura été constatée pour la première fois.

Dans ce dernier cas, l'abatage des animaux infectés ou contaminés sera la meilleure mesure qu'il conviendra de prendre.

Quelle est la valeur du régime sanitaire qui vient d'être envisagé?

Pas d'objection à faire pour l'action sanitaire résultant de la déclaration de cas de fièvre de Malte humaine.

Il semble rationnel, en effet, d'appliquer aux animaux qui sont à l'origine de ces cas, des mesures sanitaires sévères, puisqu'eux-mêmes sont atteints de cette maladie.

Par contre,que penser de ce régime, lorsque l'action sanitaire est déclanchée par la simple constatation d'avortements multiples dans un troupeau, avec séro de Wright positif il est vrai, mais saus aucun cas de fièvre de Malte humaine?

N'est-il pas excessif d'imposer des mesures sanitaires alors qu'il s'agit peut-être d'une infection banale par l'abortus et qui est, comme on sait, sans danger pour l'homme?

Nous estimons, pour notre part, que faute de pouvoir préciser l'agent abortif (abortus ou melitensis) la prudence commande d'envisager la possibilité d'une infection par le melitensis et d'agir comme si la dite infection était certaine. Il serait navrant d'attendre, pour assurer le diagnostic, que des cas de contagion à l'homme se soient déclarés. Quand la vie humaine est en danger, il vaut mieux pécher par excès que par défaut de précautions.

Nous sommes donc partisan *de la déclaration obligatoire des avortements multiples chez la chèvre et chez la brebis* (que ceux-ci soient produits par l'abortus ou par le melitensis) et de la mise en œuvre des mesures appropriées.

Le système prophylactique que nous venons d'esquisser est loin d'être parfait. Il présente de nombreuses lacunes et sa mise en pratique soulèverait des difficultés

nombreuses. Il impose, d'autre part, des mesures sanitaires rigoureuses à l'encontre de la fièvre méditerranénne et de l'avortement épizootique alors que la première de ces affections seule est transmissible à l'homme.

Malgré ses défectuosités, le système sanitaire que nous préconisons n'en marquerait pas moins un effort considérable dans la lutte entreprise contre la maladie.

Nécessité de mesures sanitaires légales

En l'état actuel de la législation, les mesures sanitaires applicables à l'égard de la fièvre de Malte chez les animaux sont inexistantes.

La fièvre de Malte n'étant pas comprise dans l'énumération des maladies visées à l'article 29 de la loi du 21 juin 1898, sur le Code rural, il en résulte que l'on est absolument désarmé contre cette affection et que l'on ne peut imposer aucune mesure, si anodine soit-elle.

Il est regrettable et décourageant que les mesures prises de divers côtés, telles que la marque et surtout la sequestration et l'interdiction de la vente des animaux malades ou suspects, soient actuellement d'une légalité des plus contestables et, par suite, impossibles à imposer, en cas de résistance de la part des intéressés.

Cependant, l'extension toujours croissante de la maladie dans la région méditerranéenne, la possibilité de sa propagation aux grandes espèces domestiques, sa recrudescence considérable chez l'homme, sur lequel elle n'a jamais été aussi fréquente, tous ces faits démontrent la nécessité et l'urgence de prendre des mesures de préservation contre le nouveau fléau.

Mais pour que ces mesures puissent avoir leur plein effet et donner des résultats appréciables, elles doivent être prescrites et imposées par la loi. Dans la quasi-impos-

sibilité où on se trouve de distinguer, chez la chèvre et la brebis, la fièvre de Malte de l'avortement épizootique, les mesures sanitaires envisagées doivent être indispensablement dirigées contre le symptôme commun essentiel de ces deux affections; c'est-à-dire contre les avortements multiples.

En conséquence, *il y aurait lieu d'ajouter les avortements multiples chez la chèvre et la brebis dus au M. melitensis et au B. abortus, à la liste des maladies contagieuses énumérées par la loi du* 21 *juin* 1898, *sur le Code rural.*

L'addition récente de la fièvre ondulante à la liste des maladies contagieuses de l'homme, auxquelles sont applicables les dispositions de la loi du 15 février 1902, ne pourra avoir d'effets utiles qu'à condition de prendre une mesure semblable à l'égard de la même maladie chez les animaux.

Conclusions

Nous ne méconnaissons pas les aléas que comporte l'application de ce système sanitaire de prophylaxie; mais nous estimons que les mesures proposées, malgré leurs imperfections, valent mieux que l'absence de toute mesure qui résulte de la situation actuelle.

Nous constatons actuellement et nous avons malheureusement souvent constaté l'apparition et le développement de foyers nouveaux qui auraient pu être évités si l'application de mesures sanitaires élémentaires avait été faite, en temps et en lieu utiles. Des propriétaires, souvent en connaissance de cause, vendent des bêtes malades, et celles-ci créent, dans leur nouvelle exploitation, de nouveaux cas de fièvre méditerranéenne, tant chez l'homme que chez les animaux.

Nous savons, par expérience, que l'impossibilité où nous nous trouvons présentement d'établir une prophy-

laxie sûrement efficace dans tous les cas favorise l'indifférence en vertu de laquelle certains esprits estiment qu'en l'état actuel de la question, mieux vaut s'abstenir d'imposer des mesures sanitaires quelconques et attendre le jour où nous serons scientifiquement armés. Belle théorie en vertu de laquelle, en attendant, la maladie s'implante davantage dans les régions contaminées, envahit d'autres régions jusque-là indemnes, menace de s'établir à demeure partout, faisant des progrès constants, augmentant sans cesse le nombre de ses victimes.

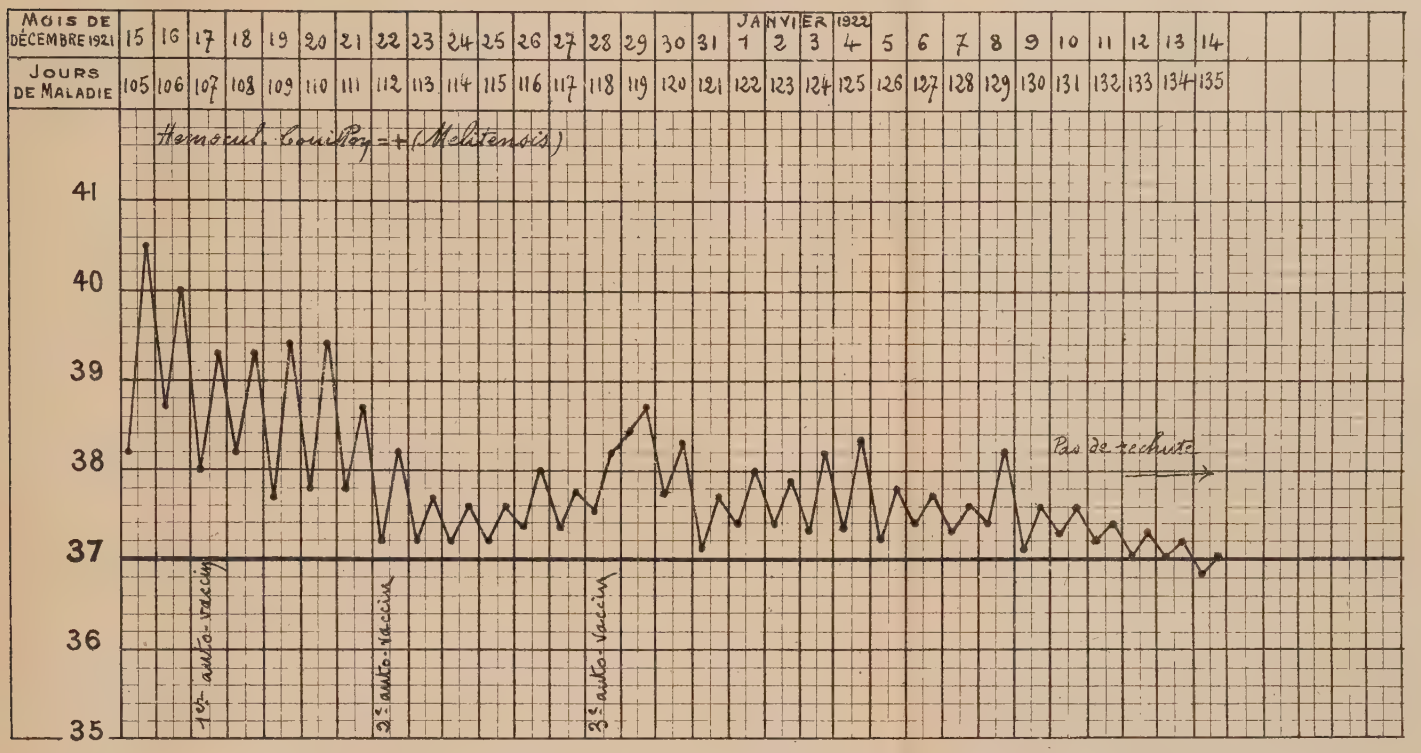
Au cours des trois dernières années, nous avons enregistré dans les départements de la zone méditerranéenne, près de 1.000 cas de fièvre de Malte chez l'homme. Dans ce nombre,le département du Gard figure pour plus de 300 cas.

En présence d'une situation aussi grave, l'indifférence ne saurait se comprendre dans aucune manière ni sous aucune forme.

Les Pouvoirs publics ne peuvent différer davantage la mise en œuvre des mesures de préservation nécessaires.

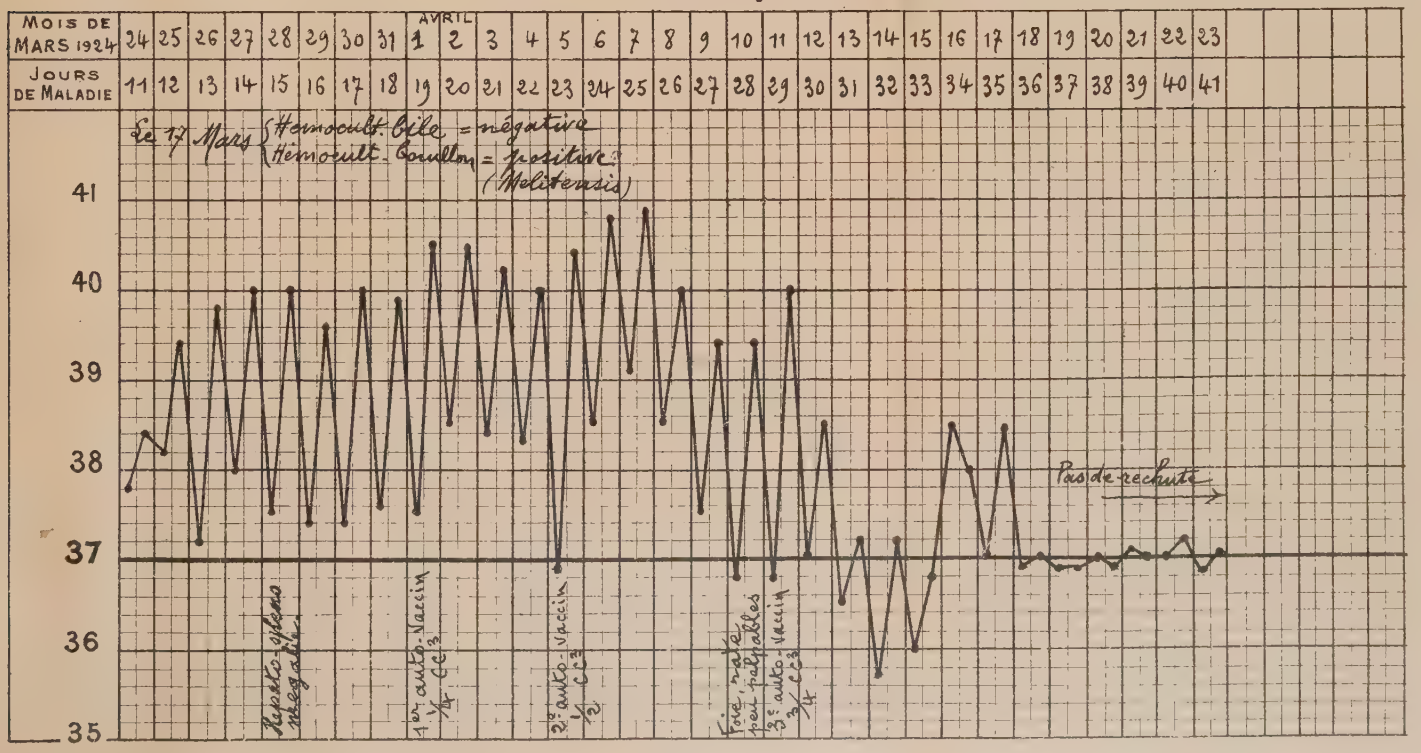
Hopitaux de Montpellier — Observation N° 1 (Mad^lle M. Th. Sentis) — Nom : F. P. — Age : 10 ans — Sexe : F

Fièvre de Malte



Hopitaux de Montpellier — Observation N° II (Mad.^lle M. C. Sentis) (inédite) — Nom : N. R. — Age : 11 ans — Sexe : M.

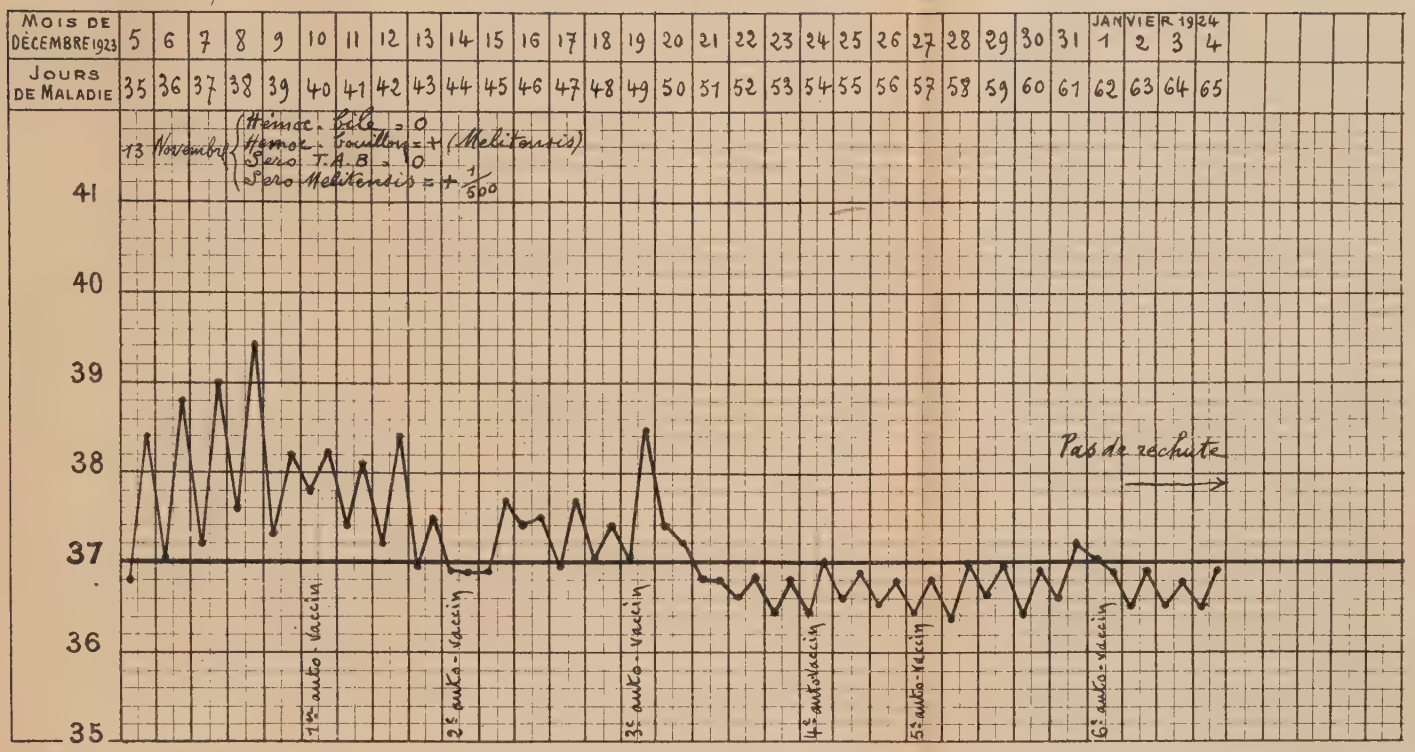
Fièvre de Malte.



Observation N° III
(Mr le Prof. Lisbonne)
(inédite)

Nom : A. P. Age : 25 ans Sexe : M.

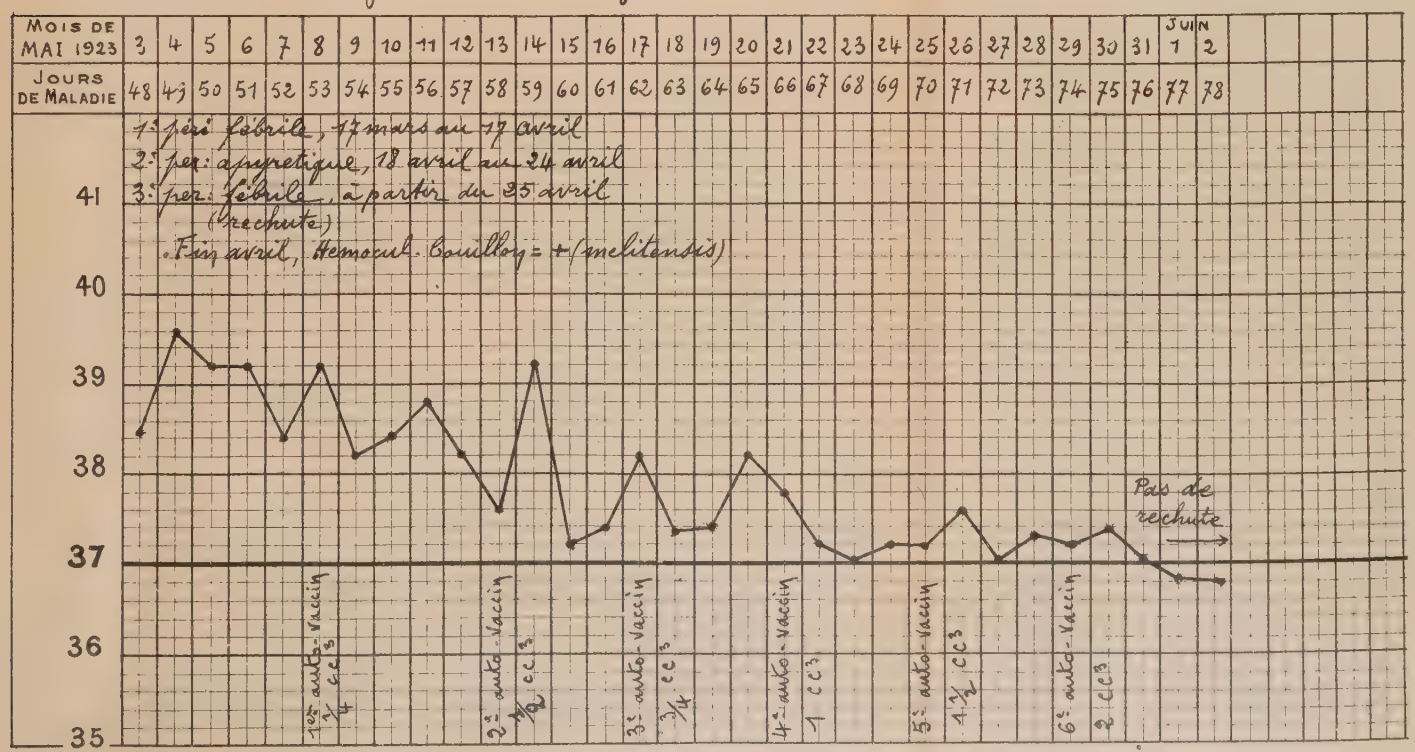
Fièvre de Malte



Observation N° IV
(inédite)
(Dr Durand, à St Pargoire)

Nom : J. A. Sexe : M.

Fièvre de Malte

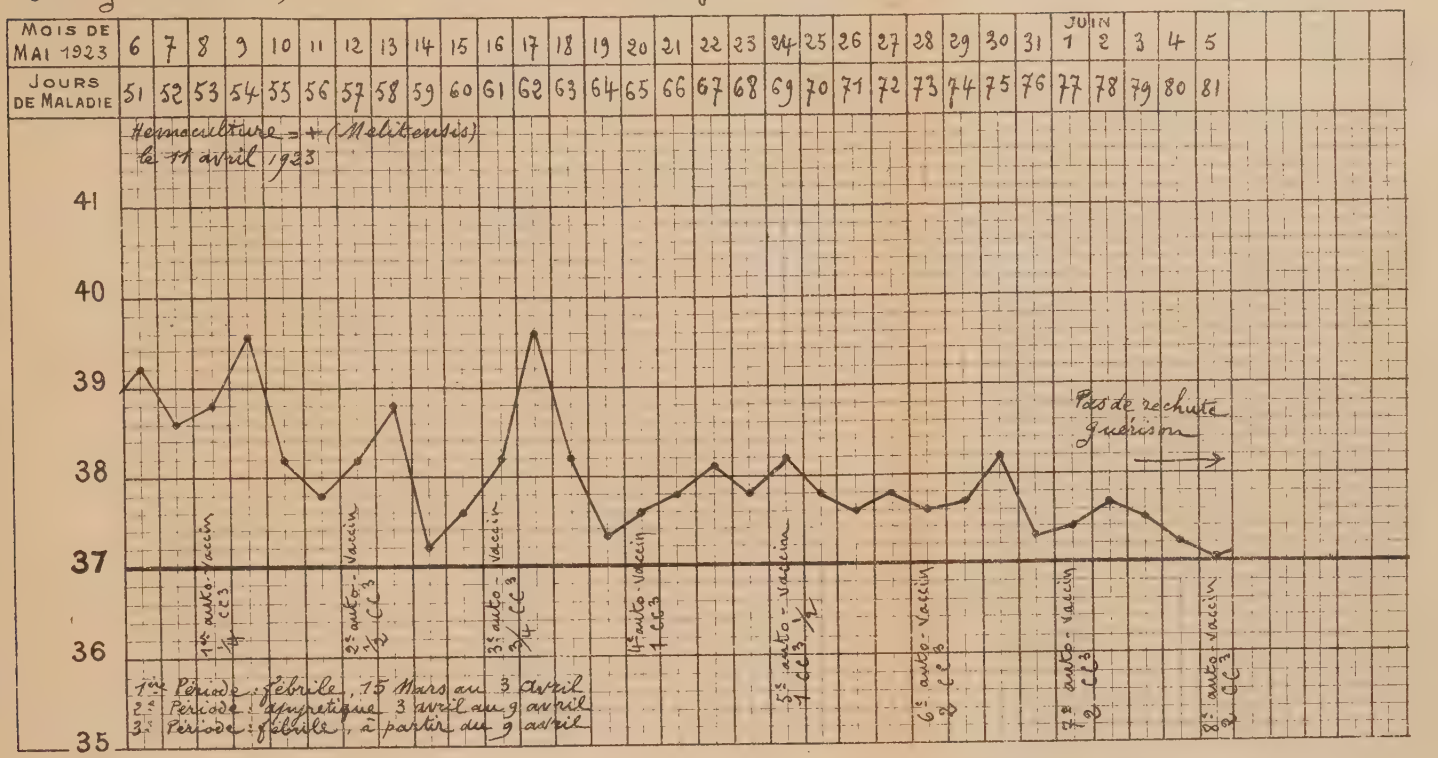


Docteur Durand
St Pargoire (Hérault)

Observation N° V
inédite

Nom : T Age : 62 ans Sexe : F

Fièvre de Malte

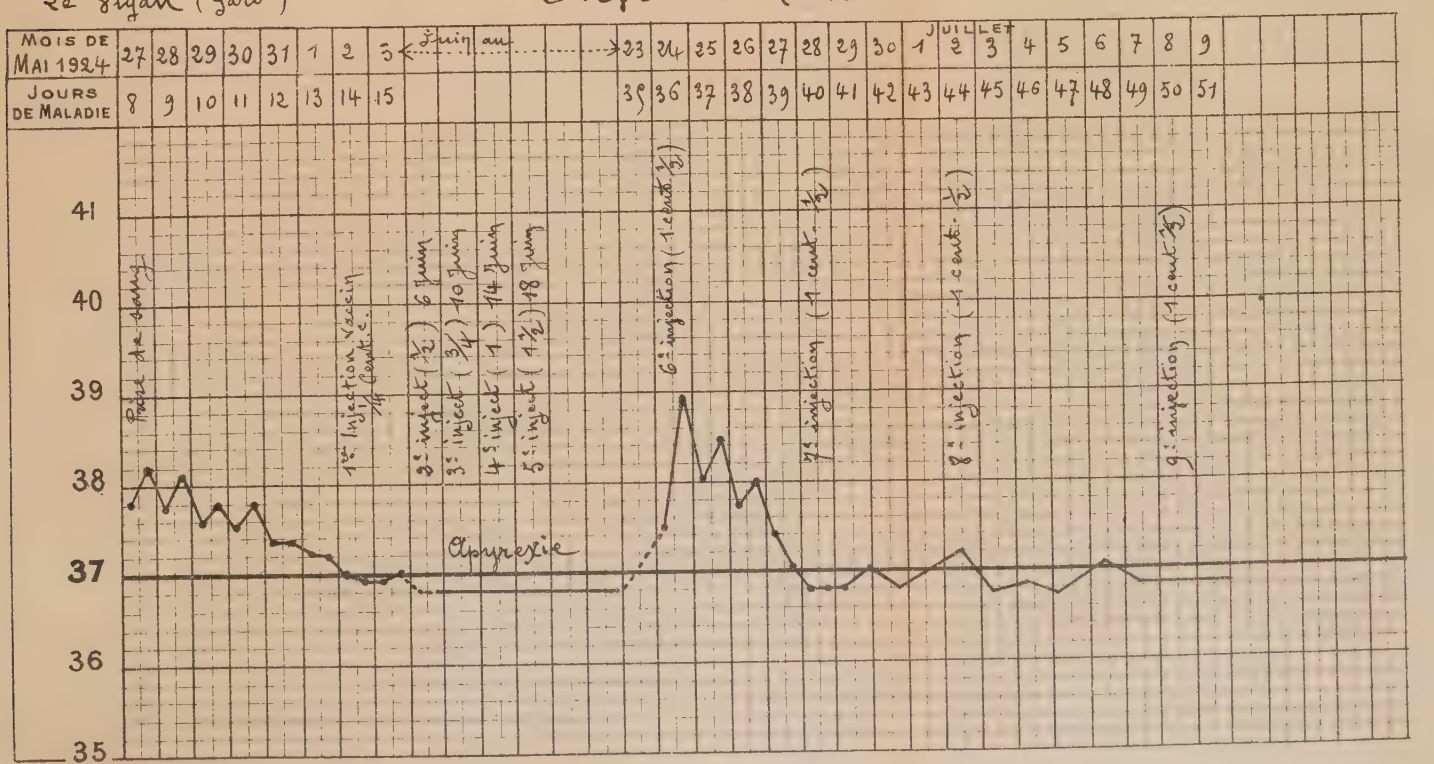


Observation N° VI
(inédite)

Nom : Mlle C. Age : 30 ans.

Docteur Claron
Le Vigan (Gard)

Fièvre de Malte



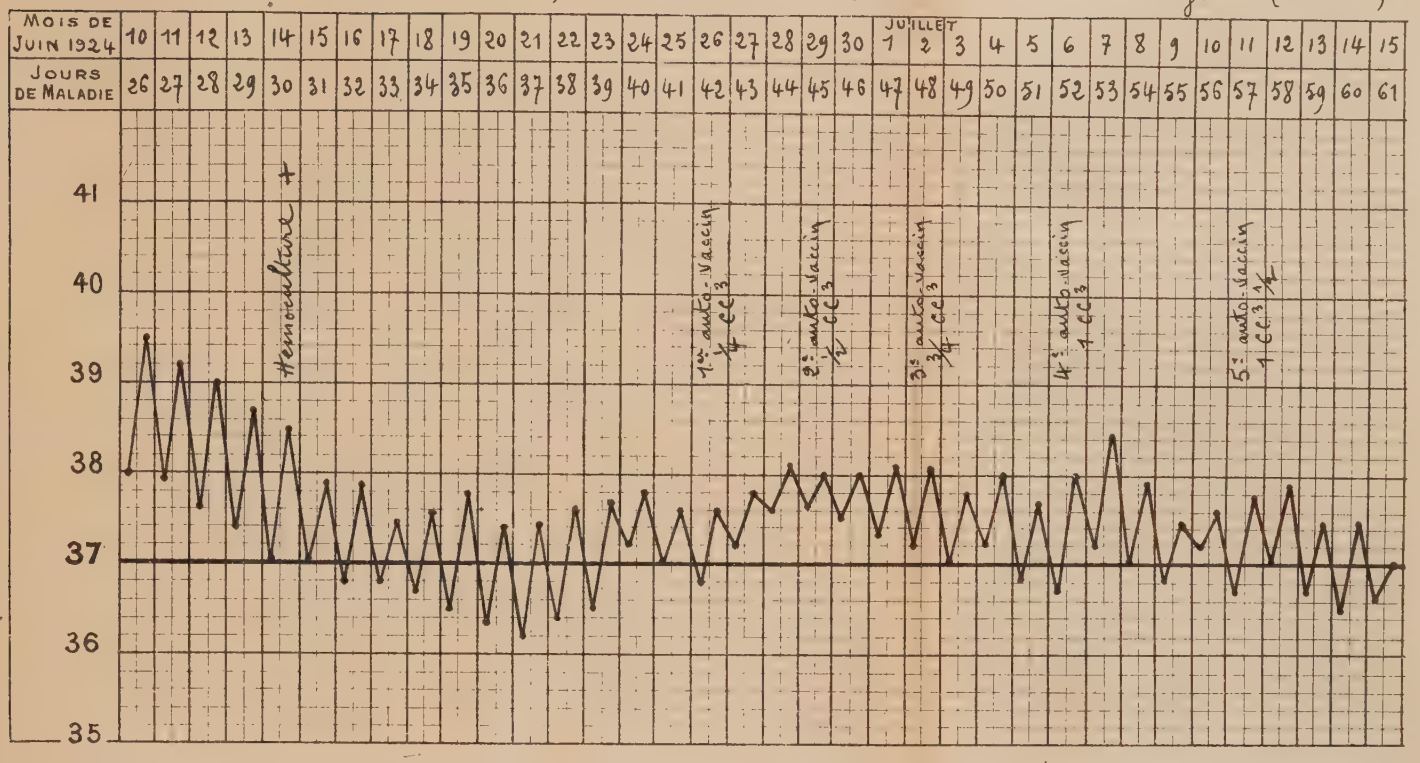
Docteur Goiny

Observation N° VII (inédite)

Nom: V. J. fils Age 19 ans Sexe: M.

Fièvre de Malte

à Pignan (Hérault)



Docteur Goiny

Observation N° VIII (inédite)

Nom: J. J Père Age: 47 ans Sexe: M.

Fièvre de Malte

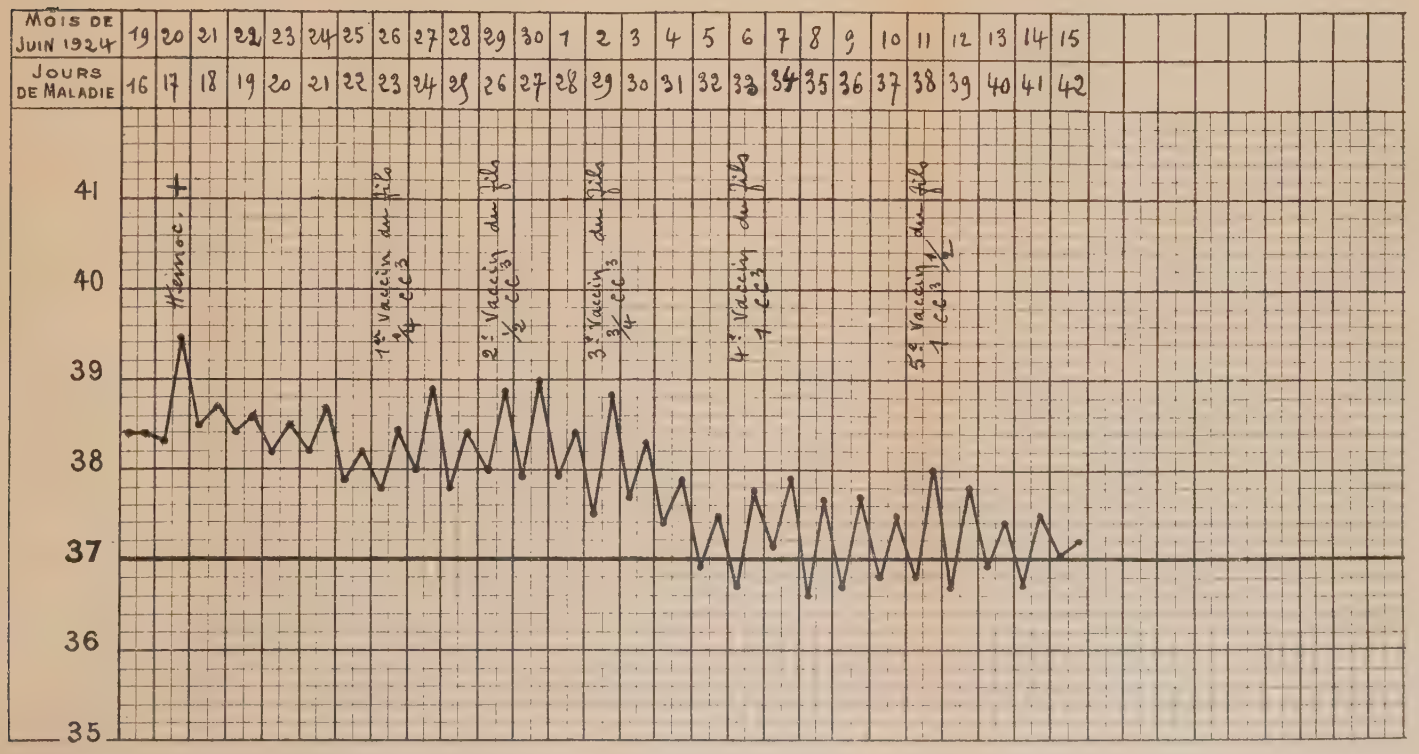


TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 7
INTRODUCTION 9

CHAPITRE I. — RECRUDESCENCE ACTUELLE DE LA FIÈVRE DE MALTE EN FRANCE 11
Id. dans le Gard 15
Récapitulation des cas de fièvre de Malte observés chez l'homme dans la région méditerranéenne 23

CHAPITRE II. — MICROBIOLOGIE 26
Identité du B. abortus et du M. melitensis 28
Modifications de la virulence de l'abortus et du melitensis 36
Rapports de la virulence entre le melitensis et l'abortus 40

CHAPITRE III. — ACTION PATHOGÈNE DU M. MELITENSIS. 41
Action expérimentale 44
Action naturelle. Chèvre 46
Rôle de la brebis dans la transmission de la fièvre de Malte à l'homme 48

CHAPITRE IV. — DIAGNOSTIC 57
Homme. Hémoculture 57
Séro-diagnostic 59
Intradermo-réaction de Burnet 62
Chèvre et brebis. Intradermo-réaction 69
Séro-diagnostic 70

CHAPITRE V. — IMMUNISATION 74
Homme 74
Chèvre 79

CHAPITRE VI. — Bactériothérapie de la fièvre de Malte chez l'homme..... 85

CHAPITRE VII. — Prophylaxie générale de la fièvre de Malte..... 95

Prophylaxie de la fièvre de Malte chez les animaux... 97

Mesures sanitaires applicables..... 103

Valeur du système sanitaire envisagé..... 108

Nécessité de mesures sanitaires légales..... 110

Conclusions 111

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

Récentes acquisitions sur la fièvre de Malte et Essai de Prophylaxie.

par M. DUBOIS Charles Paul

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 11 Juillet 1924

Le Professeur,

LISBONNE.

Vu

Montpellier, le 11 Juillet 1924.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer,

Montpellier, le 15 Juillet 1924.

Le Recteur.

Jules COULET.